

EXPERIMENTELL – MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
ZUR ENTWICKLUNG DER PARABRONCHEN IN
DER EMBRYONALEN HÜHNERLUNGE

ALEXANDRA STEIB

Disbui. München

1987



Aus dem Institut für Tieranatomie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
(Lehrstuhl: Prof. Dr. F. Sinowatz)

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Prof. Dr. H.- G. Liebich

EXPERIMENTELL - MORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ENTWICKLUNG
DER PARABRONCHEN IN DER EMBRYONALEN HÜHNERLUNGE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von
Alexandra Steib
aus
Neufahrn

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. H.-G. Liebich

Korreferent: Priv.Do. Dr. Dr.habil. J. Wittmann

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

Herstellung: Hieronymus Buchreproduktions GmbH, München

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) Einleitung	1
B) Literaturübersicht	2
I. Makroskopische Anatomie der Vogellunge	2
1. Die Lage der Lunge	2
2. Das Bronchialsystem der Vogellunge und seine Verbindungen zu den Luftsäcken	3
3. Bau der Parabronchen	6
II. Mikroskopische Anatomie der Vogellunge	8
1. Primärbronchen	8
2. Sekundärbronchen	10
3. Parabronchen	10
III. Embryologie der Vogellunge	16
1. Äußere Aspekte der Lungenentwicklung	16
2. Vaskularisation der Lunge	21
3. Entwicklung des Bronchialsystems	24
3.1. Primärbronchen	24
3.2. Sekundärbronchen	26
3.3. Parabronchen	31
3.4. Bronchi recurrentes	35
4. Entwicklung der Luftsäcke	38
5. Weitere Entwicklung der Lungen nach dem Schlupf	40
IV. Atmung des Hühnerembryos bis zum Schlupf	41

	Seite
V. Faktoren, die das Einsetzen der Lungenatmung beim Vogel beeinflussen	44
1. Motilität	44
2. Arterielle Kohlendioxidspannung	44
3. Amnionflüssigkeit	44
4. Lungengefäßsystem	45
5. Oberflächenfilm (Surfactant) und Trilaminare Substanz (TLS)	46
6. Gluconeogenese und Glykogenolyse	47
7. Dottersackresorption	48
8. Mechanische Einflüsse	48
VI. Wirkungen von L-Thyroxin, Thioharnstoff und Glucocor- ticoiden auf die Embryonalentwicklung des Huhnes	49
1. L-Thyroxin	49
2. Thioharnstoff	50
3. Glucocorticoide	51
C) Material und Methode	52
I. Versuchsanordnung	52
II. Material	52
1. Untersuchungsmaterial	52
2. Reagentien	53
3. Applikation der Substanzen	53
4. Probenentnahmen	53
III. Histologische Untersuchungsmethoden	54
1. Lichthistologie	54
2. Elektronenmikroskopie	54

	Seite
D) Befunde	56
I. Ergebnisse der lichthistologischen Untersuchungen	56
1. Kontrollgruppe	56
2. Versuchsgruppen I, II und III	68
II. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen	78
1. Kontrollgruppe	78
2. Versuchsgruppen I, II und III	89
E) Diskussion	97
I. Kontrollgruppe	97
II. Versuchsgruppen I, II und III	101
F) Zusammenfassung	107
G) Summary	110
H) Literaturverzeichnis	113

A) Einleitung

Die Lunge des Vogels weist bezüglich ihrer morphologischen Strukturen gegenüber der Säugerlunge z.T. erhebliche Abweichungen auf. Daher ist sie seit langem Ziel zahlreicher Untersuchungen.

Neben vielen Arbeiten, die sich mit den bestehenden Strukturen der adulten Vogellunge befassen, beschäftigt sich auch ein großer Teil mit den Vorgängen während der Embryonalentwicklung. Hier stand von jeher die beim Vogel nur allmählich einsetzende Lungenatmung im Blickpunkt des Interesses. Da die meisten Untersuchungen über die Lungenentwicklung nur Teilaspekte beleuchten, wird in der vorliegenden Arbeit versucht einen zusammenfassenden Überblick zur Frage der Differenzierung dieses Organs zu geben.

Schwerpunktmäßig sollte sich die Arbeit bevorzugt der Entwicklung der Parabronchen zuwenden, zumal gerade diese Organabschnitte die respiratorisch aktiven Bereiche der Vogellunge beinhalten.

In neuerer Zeit erscheint auch die Beantwortung der Frage, welche endogenen Faktoren steuernd auf die Differenzierung der Lunge einwirken, von größtem wissenschaftlichem Interesse. In diesem Zusammenhang galt es, mit Hilfe morphologischer Untersuchungsverfahren zu klären, inwieweit durch experimentelle Applikation von L-Thyroxin, Thioharnstoff und Dexamethason die Entwicklung der Parabronchen beeinflusst werden kann.

B) Literaturübersicht

I. Makroskopische Anatomie der Vogellunge

Zum Atmungsapparat der Vögel gehören die Cava nasi (Nasenhöhlen), der Larynx cranialis (Kehlkopf), die Trachea, der Larynx caudalis (Stimmkopf, Syrinx), die Pulmo (Lunge) und die Sacci aerophori (Luftsäcke).

In dieser Arbeit wird allein auf die besonderen Verhältnisse der Lunge eingegangen, die in diesem und allen folgenden Kapiteln beschrieben werden.

1. Die Lage der Lunge

Die zwei gleichförmigen, ungelappten Lungen liegen im dorsalen Viertel des Thorax, im Cavum pulmonale, und reichen von der 1. bzw. 2. bis zur letzten Rippe.

Begrenzt wird die Lunge medial von den Brustwirbeln (7 bei Gallus domesticus) und deren Cristae ventrales, dorsal durch die Querfortsätze der Wirbel (Processus transversi), dorsolateral durch die Rippen und Interkostalmuskeln und letztlich ventral durch das Septum horizontale (Schummer, 1973; Duncker, 1979). Nach Freeman/Vince (1974) besetzt die Lunge weniger als $\frac{1}{6}$ des gesamten Brustraumes.

Das Cavum pulmonale ist soweit nach dorsal verlagert, daß die Rippen auf der lateralen Oberfläche der Lunge tiefe Einkerbungen hinterlassen. Auch ist die Lunge allseitig mit den Wänden des Cavum pulmonale derart fest durch kollagenes Bindegewebe verwachsen (Cover, 1953), daß eine Entnahme der Lunge für Sektionszwecke im Gegensatz zum Säuger erschwert ist. Burger/Estavillo (1977) erwähnen sogar Blutgefäße, die von der Lunge aus in die Thoraxwand eindringen und dadurch den Halt der Lunge verstärken. Duncker (1978) konnte diese Beobachtungen jedoch nicht bestätigen.

Die extrem dorsale Lage, die feste Verwachsung und die Kompensierung der geringen Verschiebung des horizontalen Septums während der In- und Expiration durch die Interkostalmuskeln bewirken, daß der Lunge so gut wie keine Volumenveränderung erlaubt ist (Duncker, 1979).

2. Das Bronchialsystem der Vogellunge und seine Verbindungen zu den Luftsäcken

Noch außerhalb des Cavum pulmonale teilt sich die Trachea am Syrinx in die beiden Hauptbronchen (Primärbronchen, Mesobronchen, Bronchen I.Ordnung), welche von ventral das Septum horizontale durchstoßen und über den Lungenhilus in das Lungenparenchym ziehen. Das Septum obliquum durchdringend verlassen sie das Cavum pulmonale und münden in die Bauchluftsäcke (Sacci abdominales).

Viele Autoren, erwähnt seien Vos (1934), McLeod/Wagers (1939) und Cover (1953), beschreiben eine Erweiterung im kranialen Abschnitt des Mesobronchus (=Vestibulum), von dem die erste Gruppe von Sekundärbronchen abgehen soll. Juillet (1912), Payne/King (1959) und Akester (1960) konnten ein solches Vestibulum beim Haushuhn nicht nachweisen und sein Vorkommen in anderen Vogelspezies ist gleichfalls zweifelhaft (King, 1966; King/Molony, 1971).

Von den Mesobronchen entspringen 4 Gruppen von Sekundärbronchen (Bronchen II.Ordnung), für die in den verschiedenen Literaturstellen die unterschiedlichsten Bezeichnungen existieren. Die folgende Tabelle (Tab. 1) stellt einen kleinen Auszug verwendeter Nomenklaturen dar. In der vorliegenden Arbeit findet die Nomenklatur von Baumel (1979) Anwendung.

Tabelle 1 : Auszug verwendeter Nomenklaturen

Autoren	Sekundärbronchen			
	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
Locy/Larsell (1916a,b)	Entobronchi	Ectobronchi	Laterobronchi	Dorsobronchi
Vos (1934)	Ventrobronchi	Dorsobronchi	Laterobronchi	-
King (1966)	Bronchi (Br.) craniomediales	Br. caudo-dorsales	Br. caudo-ventrales	Br. caudolaterales
Baumel (1979)	Br. medio-ventrales	Br. medio-dorsales	Br. latero-ventrales	Br. laterodorsales



Kurz nach Eintritt des Hauptbronchus in die Lunge entspringen von dessen medialer Seite die 4 Medioventrobronchen und ziehen direkt auf dem Septum horizontale liegend nach medial bzw. dorsal (Duncker, 1979). Ausnahmsweise kann auch ein 5. Medioventrobronchus auftreten (Payne, 1960).

Die Verbindungen von Sekundärbronchen und Luftsäcken sind tierartlich unterschiedlich. Abb. 1 stellt schematisch die ersten 3 Gruppen von Sekundärbronchen und ihre Beziehungen zu den Luftsäcken bei *Gallus domesticus* dar.

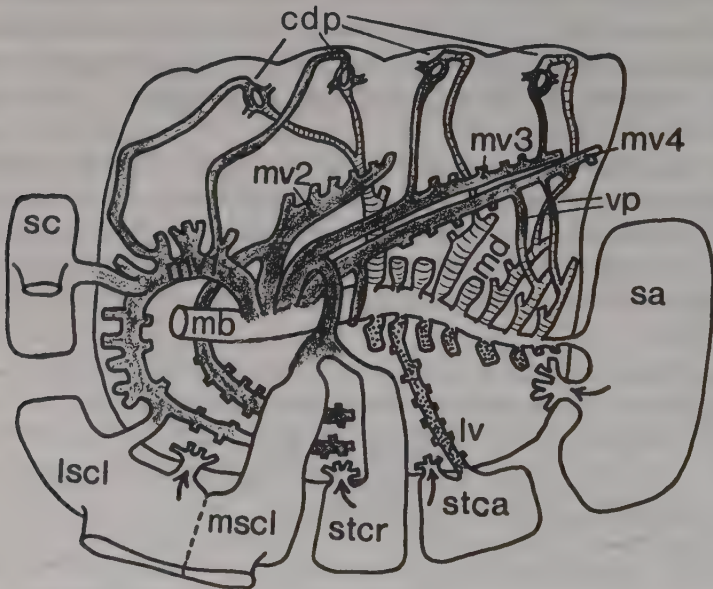


Abb. 1: Ventromediale Ansicht der rechten Lunge von *Gallus domesticus*. Schematische Darstellung der Sekundärbronchen (Gruppe 1-3) und ihrer Luftsackverbindungen.

mb=Mesobronchus, mv1-4= Medioventrobronchus 1-4 (grau), md=Mediodorsobronchen (liniert), lv=Lateroventrobronchen (punktiert), cdp=cranio-dorsale Parabronchen, vp=caudoventrale Parabronchen, sc=Saccus cervicalis, lscl=lateraler Anteil des Saccus clavicularis, mscl=medialer Anteil des Saccus clavicularis, stcr=Saccus thoracalis cranialis, stca=Saccus thoracalis caudalis, sa=Saccus abdominalis, —> =Nebenverbindungen der Luftsäcke zu Sekundärbronchen.

Zeichnung modifiziert nach King (1966) und King/Atherton (1970)

Der 1. Medioventrobronchus bildet die Hauptverbindung zum Saccus cervicalis und gibt einen Ast an den Saccus clavicularis ab. Auch versorgt er zusammen mit dem 2. Medioventrobronchus den kranialen und ventralen Teil der Lunge.

Der kaudoventrale Lungenabschnitt wird durch den 3. und 4. Medioventrobronchus belüftet, wobei der dritte Hauptäste an den Saccus clavicularis und thoracalis cranialis abgibt.

Außer den Medioventrobronchen gibt es noch drei weitere Gruppen von Bronchen II.Ordnung. So entspringen kaudal der Medioventrobronchen von der Dorsalseite der beiden Hauptbronchen jeweils 7-10 sogenannte Mediodorsobronchen und von der Ventralseite eine unterschiedliche Zahl von Lateroventrobronchen. Sie verzweigen sich im dorsalen und lateralen Bereich der Lunge.

Der 2. (King, 1966) bzw. 3. Lateroventrobronchus (Locy/Larsell, 1916) formt den Hauptverbindungsast zum Saccus thoracalis caudalis.

Bei sehr wenigen Vögeln, wie Pinguinen und Emus, besteht die Lunge nur aus dem bislang geschilderten Bronchalsystem, das in dieser Form von Duncker (1972) auch als Paleopulmo bezeichnet wird. Alle anderen Vogelarten besitzen zusätzlich eine mehr oder weniger ausgeprägte sogenannte Neopulmo, zu der nach den Ausführungen Duncker's (1972) auch die 4. Gruppe der Sekundärbronchen zu rechnen ist.

Bei der Neopulmo handelt es sich um eine Vernetzung von Parabronchen, die von den Lateralseiten des hinteren Hauptbronchus (=Bronchi latero-dorsales) und der Lateroventrobronchen entspringen (Störche, Kormorane). Bei anderen Arten (Tauben, Ente, Möwe) reicht dieses System bis zu den Anfangsabschnitten der Mediodorsobronchen.

Dieses parabronchale Netzwerk liegt am lateralen und ventralen Lungenrand im kaudalen Lungenbereich. Es verdrängt damit den Mesobronchus ins Lungeninnere und stellt eine zusätzliche Verbindung zwischen hinterem Hauptbronchus und hinteren Luftsäcken dar.

Bei vielen Vögeln vereinigen sich diese Parabronchen auch zu größeren Gängen, die dann als Bronchi recurrentes oder Saccobronchen bezeichnet werden.

Beim Huhn ist dieses System so stark entwickelt, daß ein Saccobronchus den Hauptanschluß zwischen Mesobronchus und Saccus abdominalis darstellt, während der Hauptbronchus an seiner Mündungsstelle in den

abdominalen Luftsack nur noch Parabronchendurchmesser hat. Außerdem erhält die Neopulmo durch ihre breite Ausdehnung nach kranial beim Huhn auch Anschluß an den lateralen Ast des 1. Medioventrobronchus und somit an den Saccus thoracalis cranialis und den Saccus clavicularis (Duncker, 1972).

Vögel mit einer derart ausgeprägten Neopulmo besitzen nur noch einen kleinen Saccus thoracalis caudalis, der aber auch, wie beim Truthahn, völlig fehlen kann (Duncker, 1979).

3. Bau der Parabronchen

Die Parabronchen (= Tertiärbronchen, Bronchen III.Ordnung, Bronchuli respiratorii, Luftpfeifen) sind Abkömmlinge von Sekundärbronchen und bilden zylindrische Röhren von kleinstem, fast gleichem Durchmesser. Sie formen durch ihre Anastomosen das charakteristische Netzwerk der Vogellunge. Anzahl und Art der Anastomosen sind artspezifisch (Duncker, 1978).

Beim Huhn ist der kraniodorsale Teil der Lungen von ca. 150 - 200 Parabronchen ausgefüllt, die mehr oder weniger parallel von den medioventralen und mediodorsalen Bronchen kommend an der dorsomedialen Lungengrenze miteinander verschmelzen (s.Abb. 1, cdp). Im kaudoventralen Bereich der Lunge anastomosieren jeweils die Parabronchen von lateroventralen mit laterodorsalen Sekundärbronchen und es bestehen auch Vernetzungen mit den Parabronchen (s.Abb. 1, vp) im kranialen Lungenabschnitt (Payne, 1960).

Obwohl es je nach Vogelart unterschiedliche Parabronchentypen gibt (Duncker, 1969), ist ihr Aufbau ähnlich und auf den Gasaustausch ausgerichtet.

Der Durchmesser der hexagonal geformten Parabronchen schwankt zwischen 0,5 und 2 mm. Im Zentrum eines jeden Parabronchus liegt das Lumen, das die Zone der Atrien entläßt (s.Abb. 2). In Ringen oder auch hexagonalen Netzen angeordnete Bündel glatter Muskulatur formen die Atrienöffnungen und trennen Atrien- und Parabronchenlumen voneinander ab. Von diesen Muskelbündeln ziehen dünne, meist gefäßlose Septen nach lateral und bilden die seitlichen Begrenzungen der Atrien. Von jedem Atrium führen zwei bis mehrere Infundibula direkt in das

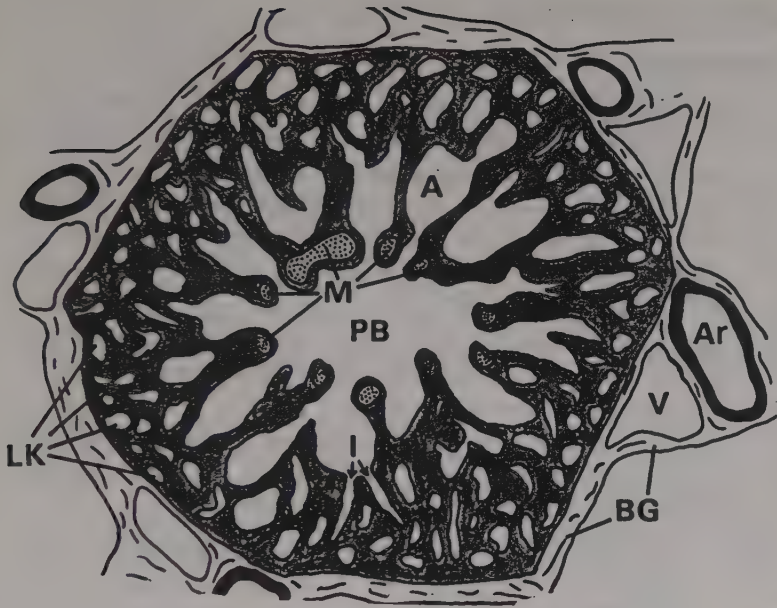


Abb. 2: Schematischer Aufbau eines Parabronchus. PB=Parabronchenlumen, M=Bündel glatter Muskulatur (punktiert), A=Atrium, I=Infundibula, LK=Luftkapillaren, BG=Bindegewebssepte, V=Vene, Ar=Arteriole, grau=Parabronchengewebe

Parabronchengewebe hinein und geben nach allen Seiten Luftkapillaren ab. Letztere sind durch zahlreiche Anastomosen miteinander verbunden. Die anastomosierenden Luftkapillaren umspannen ein dichtes Netz von Blutkapillaren. Der Gasaustausch findet nur in diesem ca. 200 bis 500 μm dicken, dreidimensionalen Netzwerk von Blut- und Luftkapillaren statt, während Atrien und Infundibula nicht zum Respirationsgewebe zählen. An seinem äußeren Rand stößt das Gasaustauschgewebe gegen Bindegewebssepte, welche die Parabronchen gegeneinander abgrenzen. In diesen Septen verlaufen die Arteriolen, aus denen in großer Zahl die Blutkapillaren entspringen, die leicht geschlängelt und ohne sich zu verzweigen zur Basis der Atrien ziehen. Am Lumen werden sie von Venulen gesammelt und in die Venen der Bindegewebssepte zurückgeführt (Duncker, 1979).

II. Mikroskopische Anatomie der Vogellunge

1. Primärbronchen

Die Primärbronchen werden bis zu den Abzweigungen der Medioventrobronchen von unregelmäßig geformten, hyalinen Knorpelspangen gestützt. An den Stellen, an denen kein vollständiger Schluß der Knorpelringe vorhanden ist, desweiteren zwischen den Knorpelringen und kaudal der Medioventrobronchen stoßen Tunica mucosa und Adventitia zusammen. An diesen Stellen werden die Knorpelspangen von zirkulären, glatten Muskelfasern ersetzt (Pal/Bharadwaj, 1971).

Die Lamina propria der Mucosa enthält Lymph- und zahlreiche Blutgefäße. Die Adventitia besteht aus Bindegewebe mit kollagenen und elastischen Fasern und glatten Längsmuskelfasern (Cover, 1953).

Das Epithel der Primärbronchen, ebenso das des Larynx, der Trachea und der beknorpelten Abschnitte des Syrinx besteht aus einfachen und pseudogeschichteten, bewimperten, säulenartigen Zellen.

Walsh/Mc Lelland (1974) beschreiben 4 verschiedene Epithelzelltypen:

- A hochprismatische Zellen mit Kinozilien
- B Basalzellen
- C Becherzellen
- D hochprismatische Zellen ohne Kinozilien

Die Zellen des Typs A kommen am häufigsten, die Typ D-Zellen am seltensten vor. Die Basalzellen liegen unregelmäßig längs der Basalmembran, ihre Längsachsen sind parallel zu ihr ausgerichtet. Einige Basalzellen orientieren sich zur Epitheloberfläche, so daß ihre Längsachsen senkrecht zur Basalmembran stehen. Kontakt zum Lumen haben sie jedoch nicht.

Die Oberfläche des Epithels wird ausschließlich von Zellen der drei anderen Typen gebildet. Die Becherzellen finden sich häufig in Gruppen bis zu 10 Zellen und einige dieser Gruppen bilden intraepitheliale muköse Alveolardrüsen, deren Ausführungsgänge von Becherzellen und Zellen des Typs A gleichermaßen geformt werden.

Die Ultrastrukturen der 4 Zelltypen weisen folgende Merkmale auf:

- Typ A: Supranukleär finden sich die Basalkörper und die langen gepaarten Wurzelfasern der Kinozilien. Eine breite Zone großer runder bis ovaler Mitochondrien schließt sich an und nahe dem Kern liegen einige Golgikomplexe. Zahlreiche freie Ribosomen, rauhes und glattes Endoplasmatisches Reticulum (ER)

und vereinzelte multivesikuläre Körper sind vorhanden. Der Kern liegt in der basalen Hälfte der Zelle und infranukleär beinhaltet das Zytoplasma zumeist freie Ribosomen, Mitochondrien, etwas rauhes ER und eine Anzahl lysosomenähnlicher und multivesikulärer Körper.

Typ B: Die Basalzellen sind oval oder dreieckig und besitzen wegen ihrer zahlreichen freien Ribosomen und Bündel von Filamenten ein recht dichtes Zytoplasma. Weiter finden sich nur wenig Mitochondrien, kaum rauhes ER, kleine Golgikomplexe und vereinzelt lysosomenähnliche Körper. Die Kerne orientieren sich parallel zur Basallamina und weisen meist sehr viel Heterochromatin auf.

Typ C: Das supranukleäre Zytoplasma der Becherzellen enthält unterschiedliche Mengen membrangebundener Sekrettröpfchen. Freie Ribosomen und Mitochondrien sind recht zahlreich und in Kernnähe liegen ein bis mehrere große Golgikomplexe. Das ER ist von der Sekretion der Zellen abhängig: bei geringer Sekretion überwiegt das glatte ER, bei starker Sekretion das rauhe. Der irregulär geformte Kern liegt wie bei Typ A in der basalen Hälfte der Zelle.

Typ D: Die hochprismatischen Zellen ohne Kinozilien lassen sich leicht von den Typ A - und C - Zellen unterscheiden. Im Gegensatz zu diesen besitzen sie weder Kinozilien noch membrangebundene Sekrettröpfchen und ihr Kern liegt mehr lumenwärts. Auch zeichnen sie sich durch sehr wenig rauhes und glattes ER aus. Dafür haben sie zahlreiche dünne Filamente, welche im ganzen Zytoplasma verstreut und manchmal zu Bündeln zusammengefaßt sind. In Kernnähe findet sich ein nur mittelmäßig entwickelter Golgikomplex und die Zahl der Mitochondrien und lysosomenähnlicher Körper im Zytoplasma ist gering.

Der D - Zelltyp wird von Walsh/Mc Lelland (1974) zum erstenmal beschrieben. Ansonsten ähneln ihre Beobachtungen denen von Purcell, der 1971 die Ultrastruktur der Trachea des Vogels beschrieb.

2. Sekundärbronchen

Die Wände der Sekundärbronchen bestehen aus einer Mukosa und einer Adventitia. Hochprismatische Zellen mit Kinozilien bilden das einschichtige Epithel, eine Pseudoschichtung wie bei den Primärbronchen kann hier nicht mehr beobachtet werden. Zusätzlich zu den einfachen Becherzellen finden sich auch wenige muköse Alveolardrüsen. In einigen Abschnitten ist das Epithel in Falten geworfen, bedingt durch die anliegende Lamina propria (Cover, 1953). Diese ähnelt in ihrem Aufbau der Lamina propria der Primärbronchen. Die Adventitia besitzt mehr glatte Muskelfasern als die der Primärbronchen.

3. Parabronchen

a) innerer Parabronchenbereich (Parabronchenlumen und Atrien)

Von den Bündeln glatter Muskulatur (s.a. Punkt B.I.3.) im Lumeninneren ziehen dünne Septen, die Atrien bildend, nach lateral. Diese meist gefäßlosen Septen bestehen nur aus einer dünnen Bindegewebslage und einem beiderseitigen isoprismatischen (Lopez et al., 1984) bzw. flachen Plattenepithel (Duncker, 1979). Elastische Fasern in den Septen und um die Muskelbündel herum erlauben zusammen mit der Muskulatur eine Regulation des Lumendurchmessers. Im eigentlichen Respirationsgewebe existieren keine elastischen Fasern.

Die Epithelzellen der Atrien und Infundibula werden von Jones/Radnor (1972b) in 2 Zelltypen eingeteilt:

- Granulärpneumozyten
- nicht granuläre Pneumozyten

Die Granulärpneumozyten der Vögel gleichen denen anderer Vertebraten, ausgenommen denen der Fische. Sie haben polygonale Gestalt, sind 10 - 15 µm groß und tragen viele Zytoplasmafortsätze an ihrer Lumenseite. Die Kerne beinhalten 1 - 2 Nucleoli, ihre Kernmembranen sind häufig eingebuchtet. Mitochondrien und Golgikomplexe besitzen typische Gestalt. Viele parallele Membranen von rauhem ER, freie Ribosomen und Lipidtröpfchen können regelmäßig beobachtet werden (Petrik, 1967; Lopez et al., 1984). Ihr Hauptmerkmal sind jedoch streng osmophile Einschlüsse, die auch als "osmiophilic inclusion bodies = OIBs" (Jones/Radnor, 1972b),

oder "osmiophilic inclusion bodies (OIBs) type A" (Lopez et al., 1984) oder "lamellated osmiophilic bodies = LOPBs" (Pattle, 1978) bezeichnet werden.

Tyler/Pangborn (1964) beschreiben diese osmophilen Einschlüsse als annähernd runde, elektronendichte und ca. 0,5 µm große Zellstrukturen, die osmophile, spiralig oder konzentrisch angeordnete Lamellen enthalten.

Die nicht granulären Pneumozyten haben statt der "LOPBs" andere homogen erscheinende, streng osmophile Körperchen, von Jones/Radnor (1972b) "avian inclusion bodies = AIBs" genannt. Andere Ausdrücke sind "trilaminar substance = TLS" (Pattle, 1978) bzw. "osmiophilic inclusion bodies (OIBs) type B" (Lopez et al., 1984). Es handelt sich immer um homogene, stark osmophile Zelleinschlüsse, die aus parallel, dicht aufeinander liegenden 5 - 15 nm dicken Lamellen bestehen.

Es existieren die unterschiedlichsten Formen, von annähernd rundlich-ovalen über torpedoähnliche bis zu spiraligen Strukturen. Nicht selten finden sich auch entfaltete, mehr fadenartige Lamellenbündel, die nahe der der Lumenseite zugewandten Zelloberfläche liegen.

Die "TLS" ist ein charakteristisches Merkmal der Vogellunge und konnte bislang bei anderen Vertebraten nicht beobachtet werden.

Während Jones/Radnor (1972b) die beiden Zelltypen (granulär - nicht granulär) strikt voneinander trennen, konnte Pattle (1978) nachweisen, daß "LOPBs" und "TLS" auch in ein und derselben Zelle vorkommen können.

"TLS"-Strukturen werden im Atrienbereich nicht nur intra- sondern auch extrazellulär gefunden. Die Freisetzung der "TLS" aus den Epithelzellen erfolgt durch apokrine Sekretion (Pattle, 1978). Stellenweise können im Atrien- und Parabronchenlumen bis zu 2 µm dicke "TLS"-Massen gefunden werden (Petrik/Riedel, 1968b; Jones/Radnor 1972b).

Die Lamellen sind entweder parallel zur Zelloberfläche angeordnet, oder sie bilden spiralige Gebilde. Auch haben sie sich ganz oder teilweise von der Zelloberfläche gelöst.

Den Feinbau der "TLS" beschreibt Pattle (1978). Sie besteht aus insgesamt 3 Schichten: einer Schicht mit 2 osmophilen Lagen, ca. 6 nm und 2 nicht osmophilen Schichten, jede ca. 4,5 nm dick. Die "TLS" zeichnet

sich zum einen durch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Erosion, zum anderen durch ihr Vorkommen in z.T. ungeheuren Mengen aus.

b) äußerer Parabronchenbereich (Respirationsgewebe)

Über den Feinbau der respiratorischen Oberfläche bestanden lange Zeit unterschiedliche Auffassungen.

So berichtet Schulz (1959) vom stellenweisen Fehlen des Epithelüberzuges und manchmal sogar vom Fehlen der Endothelauskleidung der Kapillaren bei der Taubenlunge. Nur eine Basalmembran trenne an diesen Stellen Blut und Atemluft.

Salt/Zeuthen (1960) sprechen in ihrem Artikel über eine Verschmelzung von Endothel und Epithel.

Erst Bargmann/Knoop (1961) stellten mit Hilfe der Elektronenmikroskopie fest, daß Luft und Blutbahn durch eine dreischichtige Barriere getrennt sind. Letztere besteht immer aus dem Kapillarendothel, der Basalmembran und einem geschlossenem Epithelüberzug. Sie erklären die falschen Vermutungen der eben genannten Autoren mit der z.T. sehr starken Abflachung von Epithel- und Endothelzellen, die so weit fortgeschritten sein kann, daß die jeweiligen Plasmamembranen aneinanderstoßen.

Petrik/Riedel (1968a) und Jones/Radnor (1972a) vervollständigten das Bild der Blut- Luftschanke und ermittelten folgenden Aufbau:

- Epithelzellen der Blutkapillaren (Endothel)
- Basalmembran der Endothelzellen
- Bindegewebe (Mesenchymzellen)
- Basalmembran der Epithelzellen
- Epithelzellen der Luftkapillaren (Epithel)
- osmophile, trilaminare (Jones/Radnor, 1972b) bzw. bilaminare Membran (Petrik/Riedel, 1968a)

Im Idealfall fehlt das Bindegewebe, so daß nur 5 Schichten Blut und Luft voneinander trennen. Besonders Endothelzellen können sich aber überlappen und damit den Gasaustausch erschweren.

Die Anordnung der Blut- und Luftkapillaren ist speziesspezifisch. Beim Huhn findet man im Gasaustauschgewebe der Parabronchen eine ziemlich gleichmäßige Verteilung von Blut- und Luftkapillaren.

Die Weite der Luftkapillaren beträgt rund 5 - 6 μm (Bargmann/Knoop, 1961), bzw. 3 - 10 μm (Duncker, 1979). Die Durchmesser der Blutkapillaren erreichen teils die gleichen, teils geringere Ausmaße.

Diese außerordentlich geringe Größe der Luftkapillaren bewirkt eine Austauschoberfläche der Vogellunge pro mm^3 Gewebe, die die einer Säugerlunge gut um das Zehnfache übersteigt.

Nach Untersuchungen von Duncker (1971) liegt beim Haushuhn der Wert für die Austauschoberfläche der Luftkapillaren bei 192 mm^2 pro mm^3 Blut - Luftkapillarnetzwerk. Der Wert für den Menschen beträgt altersabhängig 18,4 bis 25,5 mm^2 pro mm^3 Alveolargewebe (Weibel, 1963). Damit ist die Vogellunge das leistungsfähigste Atmungsorgan, das je in der Wirbeltierreihe entwickelt wurde.

Nach Bargmann/Knoop (1961) besteht die Wandung der Blutkapillaren aus Endothel und Basalmembran. Die Dicke des Endothels schwankt nach ihren Angaben von 1,5 μm im Kernbereich bis 0,05 μm in seinen flachsten Abschnitten, die Dicke der Basalmembran beträgt zwischen 0,04 und 0,1 μm . Zytoplasmaarme Luftkapillarzellen drücken sich in Nischen außen an die Blutkapillaren an. An manchen Stellen, an denen die Zytoplasmaplatten sehr dünn sind, sinkt die Dicke der gesamten Blut - Luft - Schranke oft bis auf 0,07 μm ab.

Die Epithelzellen fallen durch dichte randständige Chromatinmassen auf. Ihre Kerne sind rundlich oder unregelmäßig geformt und in Kernnähe liegen massendichte Einschlüsse körniger Struktur und scheinbar leere Vakuolen. Die Mitochondrien gehören zum Crista-Typ. Wegen der starken Abflachung der Epithelzellen sind jedoch allgemein weniger Organellen vorhanden als in Epithelzellen der Atrien (Bargmann/Knoop, 1961).

Die osmophile bilaminare Membran, die nur in Luftkapillaren gefunden werden kann, liegt den Epithelzellen der Luftkapillaren direkt als geschlossener Film auf. Es handelt sich dabei um keine zelluläre, sondern um eine eigenständige Membran.

Elektronenmikroskopisch beobachteten Petrik/Riedel (1968a) eine Dreischichtung, ähnlich einer Einheitsmembran. Innere und äußere Schicht sind von starker elektronenoptischer Dichte, während ihr intermediärer

Anteil klar erscheint. Jede Schicht ist ungefähr 5 nm dick, insgesamt schwankt die Stärke der Membran zwischen 10 und 15 nm.

Manchmal können osmophile Partikel erkannt werden, die sich von der äußeren Schicht ablösen. Beobachtete Risse oder Abhebungen der Membran von den Epithelzellen werden durch die Fixation verursacht.

Manchmal können jedoch schmale, von Plasmamembranen ausgekleidete Risse gesehen werden, die an ihrem Ende eine bulböse Erweiterung zeigen. In diese Zellfissuren schieben sich ein bis mehrere Lagen der osmophilen bilaminaren Membran.

Petrik/Riedel (1968a) stellten Ähnlichkeiten zwischen den Eigenschaften der Membran und dem Surfactant der Säuger fest. So besteht die Membran gleichfalls aus Lipoproteinen und ihre Dicke entspricht der des Surfactant in Säugerlungen.

Daß auch Vögel einen Surfactant besitzen, beweisen Untersuchungen von Pattle (1958), Pattle/Hopkinson (1963) und Fujiwara et al. (1970). Auf Grund dieser Untersuchungen glauben Petrik/Riedel (1968a), daß die von ihnen beschriebene Membran und der Surfactant identisch sein könnten. Die Bildung der osmophilen Membran schreiben sie den "LOPBs" zu, die ähnlich den lamellären osmophilen Körperchen der Typ II - Pneumozyten der Säugerlungen als Produktionsstätte des Surfactant angesehen werden.

Allerdings konnten Petrik/Riedel (1968b) nur selten "LOPBs" in den Epithelzellen der Luftkapillaren beobachten. Andere Autoren verneinen ihr Vorkommen dort überhaupt (Tyler/Pangborn, 1964; Akester, 1970). Während Akester (1970) annimmt, daß der Surfactant sich von den Atrien her ausbreitet, räumen Petrik/Riedel (1968b) auch andere Entstehungsursachen ein. So schließen sie nicht aus, daß der Surfactant in den bulbösen Erweiterungen der bereits geschilderten Epithelzellspalten produziert wird.

Umstritten ist auch das Vorkommen von "TLS". Jones/Radnor (1972b) fanden "TLS"-Strukturen in den Epithelzellen der Luftkapillaren von Hühnerküken nur in der ersten Lebenswoche. Bei älteren Tieren konnten sie wie auch Tyler/Pangborn (1964) keine derartigen Einschlüsse beobachten.

Bargmann/Knoop (1961) bemerkten jedoch im Respirationsgewebe von

adulten Tauben sogenannte "Membrankonvolute". Sie erklären diese Komplexe noch als Übereinanderschichtung sehr zarter Zytoplasmamellen, die miteinander verfalzt sind. Für Pattle (1978) steht jedoch fest, daß es sich dabei um "TLS" handelt.

III. Embryologie der Vogellunge

Allgemein ist zu sagen, daß die Lungenentwicklung wesentlich langsamer abläuft als die Entwicklung anderer Organe. Bei einer Gesamtbrutzeit von 21 Tagen (Huhn) sind z.B. am 4.Tag die Leber und Nieren schon relativ gut entwickelt, entsprechend den Bedürfnissen des Embryos. Diese Organe müssen recht früh ihre Tätigkeit aufnehmen, während die Lunge erst 2 Tage vor dem Schlupf (19.Tag) mit ihrer Aufgabe, dem Gasaustausch, beginnt (Duncker, 1978).

In den folgenden Gliederungspunkten wird die Embryologie der Hühnerkükenlunge geschildert.

1. Äußere Aspekte der Lungenentwicklung

Am frühen 3.Tag können die ersten Anzeichen für die Lungenentwicklung beobachtet werden. Kurz hinter der 4.Kiementasche an der lateroventralen Oberfläche des Pharynxrohres kommt es zu einer kammähnlichen, paarigen Abschnürung des Endoderms in das umgebende Mesenchym (ca. 50.Stunde). Im Lichtmikroskop können an dieser Schnittstelle (Querschnitt) flache Ausbuchtungen an der Ventralgrenze des Pharynx beobachtet werden. Der Pharynx erscheint an dieser Stelle mehr dreieckig (Romanoff, 1960) und das eigentliche Pharynxrohr wird durch die beiden Lungentaschen verengt (Abb. 3). Letztere verlängern sich rasch durch Wachstum in kaudolaterale und dorsale Richtung, also kraniodorsal in die Pleuro-peritonealhöhle (Duncker, 1978). Dorsomedial wird Verbindung mit dem Mediastinum, ventral mit dem dorsalen Perikard aufgenommen.

Die distalen Enden der von Anfang an paarig angelegten Lungentaschen sind bis zur 60.Stunde vom Ösophagus getrennt. Gegen Ende des 3.Tages läßt sich die Lunge durch Präparation darstellen (Locy/Larsell, 1916a).

Das sich abschnürende Endoderm liefert alle Anlagen der Bronchen, das umgebende Mesoderm das Material für Blut- und Lymphgefäße, Muskulatur und Bindegewebe und das einwachsende Ektoderm die Nerveninnervation.

Am 4.Tag differenziert sich von der laryngotrachealen Rinne her die Trachea. An den proximalen Enden der Lunge tritt jeweils die Basis der Abschnürung aus der ventralen Wand des Ösophagus hervor und vereint

sich mit der laryngotrachealen Rinne kurz vor den Lungentaschen. Dieser Vorgang ist um die 100. Stunde abgeschlossen (Abb.4) und es ist das erste Auftreten der extrapulmonaren Bronchen (Locy/Larsell, 1916a).

Die Wände der Lungen zeigen noch keine Knospen und am Ende des 4.Tages sind die Lungen noch kleine, glatte Taschen, die sich kaudodorsal entlang des Ösophagus erstrecken (Abb. 5).

Erst ab dem 5.Tag werden die Lungen größer und zeigen an der Oberfläche Unregelmäßigkeiten. Das distale Ende weist die Bildung eines Auswuchses auf, der bald einem Lappen gleicht, in dem das expandierte Ende des Mesobronchus liegt.

Bis zur Mitte des 5.Tages entwickelt sich eine zunehmende Asymmetrie zwischen rechter und linker Lunge. So bildet die rechte Lunge einen größeren Winkel zum Ösophagus als die linke (Abb. 6). Verursacht wird dies durch die Baueingeweide, der Magen erweitert sich und drückt gegen den Brustkorb und damit gegen die Lunge (Locy/Larsell, 1916a). Bis zum 8.Tag ist jedoch die Symmetrie durch die Änderung der relativen Stellung der Baueingeweide wiederhergestellt.

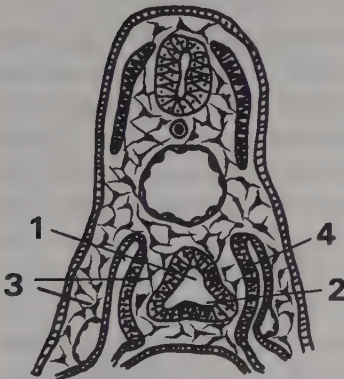


Abb. 3: Hühnerembryo, 52 Std. alt , Querschnitt. 1 Pharynxlumen, 2 Lungentasche, 3 Mesenchym, 4 Mesothelium (Zeichnung nach Locy/Larsell, 1916a)

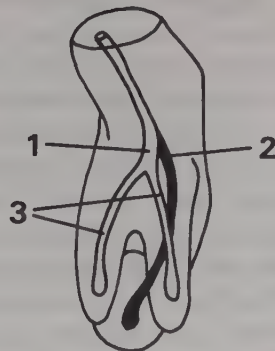


Abb. 4: Ventrolaterale Ansicht eines 100 Std. alten Embryos (Luftinjektion), 1 Trachea, 2 Ösophagus, 3 Mesobronchen (nach Locy/Larsell, 1916a)



Abb. 5: Ansicht der linken Lungentasche am Ende des 4. Inkubationstages (nach Locy/Larsell, 1916a)

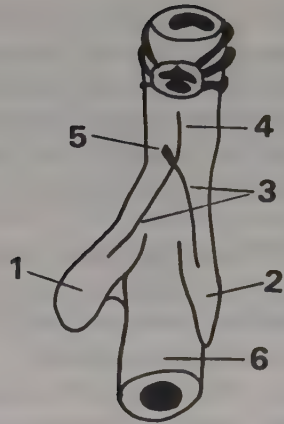


Abb. 6: Ventrale Ansicht der Lungentaschen in der Mitte des 5. Tages. 1 rechte Lunge, 2 linke Lunge, 3 rechte und linke Pulmonarvene, 4 kraniale Vene, 5 Stammgefäß, 6 Ösophagus (nach Locy/Larsell, 1916a)

Am 6.Tag können kaum Veränderungen bemerkt werden, am 7.Tag zeigen sich die Lungen, von der Seite betrachtet, in rechteckigen Umrissen mit je einem Höcker am vorderen und hinteren Ende. Dies ist der Beginn des Wachstums von Zervikal- und Abdominalluftsack (Abb. 7). Diese beiden werden zuerst gebildet, die anderen folgen kurz darauf, nur der Saccus thoracalis caudalis erscheint erst am frühen 9.Tag (Locy/Larsell, 1916a).

Am 8.Tag sind die anderen Luftsäcke erkennbar, ansonsten treten vor allem innere Veränderungen auf.

Während des 9.Tages wachsen die Lungen nach dorsal und ventral weiter und behalten dabei ihre rechteckige Form. In der Brusthöhle nehmen sie eine mehr laterale Position ein und beginnen sich nach dorsal zu verlagern. Dadurch werden sie gegen die Rippen gedrückt. Wo die Lunge die Rippenkörper umwächst, bilden sich zunächst flache Furchen, die

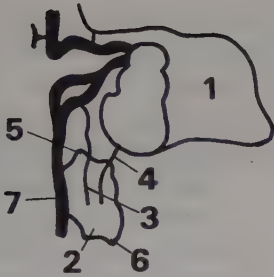


Abb. 7: Linke Lunge, Ansicht medial, 2. Hälfte des 7.Tages. 1 Herz, 2 Lunge, 3 Pulmonararterie, 4 Pulmonarvene, 5 Zervikalluftsack, 6 Abdominalluftsack, 7 Aorta (nach Locy/Larsell, 1916a)

mit zunehmender Verlagerung zu tiefen Einkerbungen werden. Gegen Ende des 9.Tages beginnt die Lunge um ihre eigene Längsachse zu rotieren. Dabei durchläuft sie einen Winkel von 30° , bevor sie ihre adulte Position erreicht. Durch diesen Vorgang wird die bisherige ventrolaterale Grenze nach lateral und die dorsale nach medial verlagert.

An den proximalen Enden von Saccus abdominalis und thoracalis cranialis knospen die ersten Bronchi recurrentes aus, die äußerlich erkennbar sind. Später kommen auch die Saccobronchen der anderen Luftsäcke dazu, bis auf den Saccus cervicalis, der sich nicht an der Bildung der Neopulmo beteiligt.

Am 10.Tag entspringen bis auf den Zervikalluftsack von allen Luftsäcken Bronchi recurrentes, die sich zunehmend verzweigen und später (15.Tag) mit der Paleopulmo anastomosieren. An der dorsolateralen Grenze der Lunge sind 4 tiefe Einkerbungen (bedingt durch die Rippenkörper) zu erkennen. Die Lunge ist durch ihr Wachstum weiter nach dorsal gelangt und liegt nun ventral der Wirbelsäule an. Die Ausmaße der Luftsäcke nehmen zu, wobei die Abdominalluftsäcke relativ schneller als die anderen wachsen. Die Sacchi thoracales caudales bilden an ihrer Basis eine Art Hals. Abb. 8 zeigt die Lage der Lunge und die der anderen inneren Organe gegen Ende des 10.Tages.

Der 11.Tag bringt keine Veränderungen. Am 12.Tag kommt es bei einigen Vogelarten zum Auftreten eines sogenannten akzessorischen Luftsackes. Er liegt zwischen Abdominal- und hinterem Brustluftsack, hat Kontakt

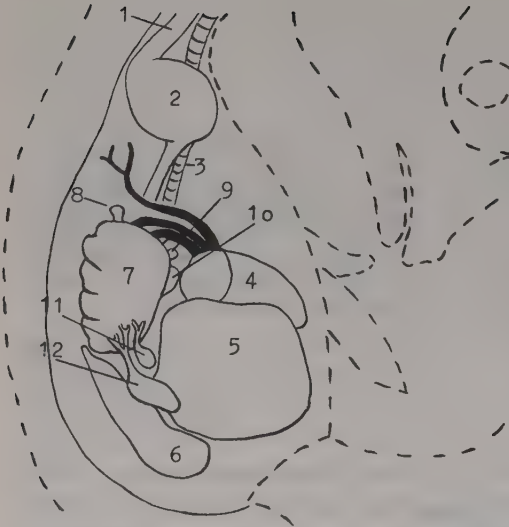


Abb. 8: Übersichtsschema, Hühnerembryo am Ende des 10. Tages. 1 Ösophagus, 2 Kropf, 3 Trachea, 4 Herz, 5 Leber, 6 Niere, 7 Lunge, 8 Saccus cervicalis, 9 laterale Hälfte des Saccus clavicularis, 10 Saccus thoracalis cranialis, 11 Saccus thoracalis caudalis und 12 Saccus abdominalis mit Bronchi recurrentes (nach Locy/Larsell, 1916a)

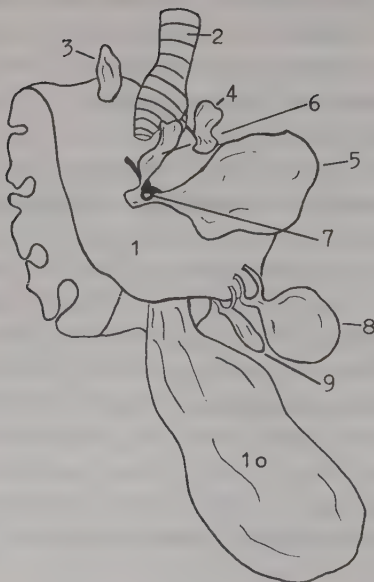


Abb. 9: Lateromediale Ansicht der linken Lunge, 12. Entwicklungstag. 1 Lunge, 2 Trachea, 3 Saccus cervicalis, 4 laterale und 6 mediale Hälfte des Saccus clavicularis, 5 Saccus thoracalis cranialis, 7 Pulmonarvene, 8 Saccus thoracalis caudalis und 9 Saccus accessorius mit Bronchi recurrentes, 10 Saccus abdominalis (nach Locy/Larsell, 1916a)

mit dem 4. Lateroventrobronchus und bildet Bronchi recurrentes (Abb. 9). Er kommt z.B. bei Störchen (Wollhalsstorch) und anderen Vögeln vor, Beim Huhn wird er nur sehr selten beobachtet (Locy/Larsell, 1916a).

Für Romanoff (1960) ist bereits am 13.Tag das Stadium des äußeren Erscheinungsbildes erreicht, das auch zum Zeitpunkt des Schlupfes existiert.

Locy/Larsell (1916a) beschreiben die wesentlichen Merkmale der Vogellunge an diesem Tag : dorsolaterale Position der Lungen in der Brusthöhle; 4 tiefe Einkerbungen am dorsolateralen Rand; das Vorhandensein von je 5 (bzw. 6) Luftsäcken und ihren Saccobronchen. Für sie sind in den darauffolgenden Tagen noch Weiterentwicklungen der Luftsäcke und der Bronchi recurrentes zu beobachten, die in einem späteren Gliederungspunkt abgehandelt werden.

2. Vaskularisation der Vogellunge

Bevor die Entwicklung der eigentlichen Lungengefäße einsetzt, sind die Lungentaschenanlagen von mesodermalen Gefäßräumen umgeben (ca. 52. Stunde). Zunächst sind diese sinusoidalen Gefäße klein, aber durch Zusammenschluß formen sie allmählich ein Netzwerk kapillarähnlicher Kanäle. In der 82. Stunde nehmen sie den Bereich der Lunge ein, in dem zu einem späteren Zeitpunkt der distale Teil der Pulmonararterie entsteht. Diese Vorgänge ereignen sich noch vor der Bildung des 6. Aortenbogens (Romanoff, 1960).

Obwohl für die Pulmonararterie die Vaskularräume schon angelegt sind, entwickelt sich die Pulmonarvene vor der Pulmonararterie. So wird am 4.Tag an der Ventralseite der Lungentaschen je ein Blutgefäß sichtbar. Beide vereinen sich am Pharynx zum sogenannten Stammgefäß, das in die linke Kammer des Herzens führt.

Eine andere Vene, von kranial kommend, zieht ventral der laryngotrachealen Rinne entlang und mündet ebenfalls im Stammgefäß und damit in der linken Herzkammer (s.Abb. 6).

Die Pulmonararterie wird aus 2 Teilen geformt. Das proximale Ende beginnt sich am 4.Tag vom 6. Aortenbogen aus zu entwickeln, das distale

Ende kommt von der Lungenwandung und ist nicht sichtbar (s. oben). An diesem Tag ist der 6. Aortenbogen selbst noch nicht vollständig angelegt. Er wird von einer dorsalen Hälfte, von der Aorta kommend, und einer ventralen Hälfte, ausgehend vom Truncus arteriosus, gebildet. Zu Beginn liegt die Pulmonararterie näher beim Truncus arteriosus, mit fortschreitender Entwicklung verlagert sich die Pulmonararterie jedoch mehr in Richtung Aorta.

Am 5.Tag sind die Pulmonararterien etabliert, aber ihr Grad der Entwicklung variiert sehr stark von Küken zu Küken (Locy/Larsell, 1916b). Beide

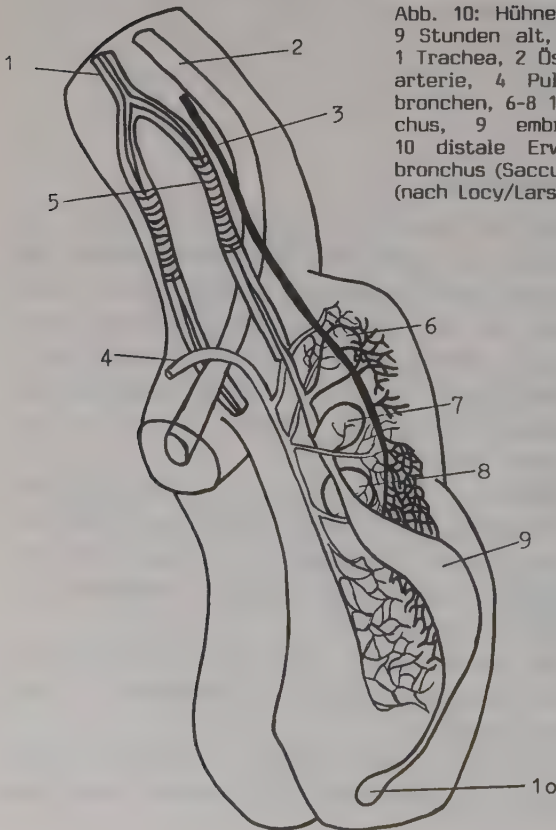


Abb. 10: Hühnerembryo, 5 Tage und 9 Stunden alt, linke Lateralansicht. 1 Trachea, 2 Ösophagus, 3 Pulmonararterie, 4 Pulmonarvene, 5 Meso- bronchen, 6-8 1.-3. Medioventrobronchus, 9 embryonales Vestibulum, 10 distale Erweiterung des Meso- bronchus (Saccus abdominalis) (nach Locy/Larsell, 1916b)

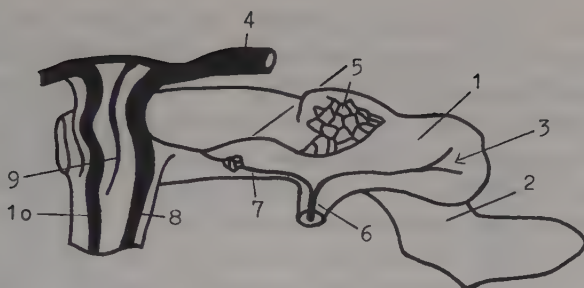


Abb. 11: Hühnerkükenlunge am frühen 7.Tag, Ansicht von links.
1 linker Lungenflügel, 2 Ösophagus, 3 Pulmonarvene, 4 Aorta, 5 Pulmonararterie mit Plexus, 6 Stammvene, 7 laryngotracheale Vene mit Kapillarnetzwerk und Verbindung zur Arterie, 8 6.Aortenbogen, 9 4.Aortenbogen, 10 3.Aortenbogen (Zeichnung nach Locy/Larsell, 1916a)

Enden sind gut entwickelt, in der Mitte jedoch ist das Gefäß nur faden-dünn. Der distale Teil ist kürzer als der proximale.

Gegen Ende des 5.Tages dringt die Pulmonararterie in die Lungensubstanz ein und legt sich während ihres Verlaufs dorsal und fast parallel dem extra- und intrapulmonalen Bronchus an.

In der Lunge verzweigt und teilt sich die Arterie, ein Vorgang, der auch den ganzen 6.Tag in Anspruch nimmt (Locy/Larsell, 1916b). Mit zunehmender Verzweigung entstehen Schleifen, die den Hauptbronchus umfassen und ventral von ihm mit Ästen der Lungenvene anastomosieren. Diese Kapillarschleifen sind v.a. im Bereich des embryonalen Vestibulums (s.III.3.1.) und in Höhe des 1. Medioventrobronchus zu beobachten (Abb. 10). Der dorsale Anteil dieses groß angelegten Netzwerkes ist auch äußerlich sichtbar (Abb. 11).

Die Pulmonarvene ist gegen Ende des 6.Tages in einen inneren und äußeren Ast geteilt. Der innere Ast verläuft dorsal des Hauptbronchus und verzweigt sich tief in der Lungensubstanz in zahlreiche Venolen. Schon während des 5.Tages entläßt die Pulmonararterie einen Zweig,

der anfängt über ein kapillares Netzwerk mit der ventral der laryngotrachealen Rinne anliegenden Vene zu kommunizieren. Diese Verbindung von Pulmonararterie und laryngotrachealer Vene kann am 7.Tag besonders gut gesehen werden (s.Abb. 11). Die laryngotrachealen Venen beider Seiten fließen gemeinsam in die median verlaufende kraniale Vene, die gleich den Pulmonarvenen in der Stammvene und damit letztlich in der linken Vorkammer des Herzens mündet (vgl.Abb. 6).

Am 8.Tag kann vor allem auf der vorderen dorsalen Hälfte der injizierten Lunge das oberflächliche Kapillarnetz erkannt werden, das sich bis zum 10.Tag ausdehnt. Unter der Oberfläche befindet sich ein noch dichteres Netzwerk. Von diesem ist der zentrale Anteil als länglicher Streifen angelegt, der vom kranialen zum kaudalen Ende der Lunge reicht. Der zentrale Netzanteil umfließt die Enden der sich verzweigenden Medioventro- und Mediodorsobronchen (Locy/Larsell, 1916b).

Bis zum Einsetzen der Lungenatmung bleiben die Pulmonararterien relativ klein und das Blut, vom rechten Ventrikel kommend, gelangt über den rechten und linken 6. Aortenbogen in die Aorta.

Diese Verhältnisse bestehen bis zum 19.Tag, dann beginnen sich die Pulmonararterien zu vergrößern und der anschließende Teil des 6. Aortenbogens zu verengen. Dieser Teil, auch Ductus arteriosus Botalli genannt, obliteriert zusehends und wird mit zunehmendem Alter vollständig rückgebildet.

Damit besitzt auch der Vogel einen geschlossenen Lungenkreislauf.

3. Entwicklung des Bronchalsystems

3.1. Primärbronchen

Rechter und linker Primärbronchus werden als erste Bronchen aus den früh angelegten Lungentaschen des Endoderms gebildet (s. III.1.).

Im 96-Stunden-Stadium existiert je eine zylindrische Röhre des Endoderms mit einer schwachen Erweiterung an ihrem distalen Ende.

In der 2. Hälfte des 5.Tages wird ungefähr in der Mitte der Lungenröhre eine zweite Erweiterung sichtbar, die von Locy/Larsell (1916a) als embryonales Vestibulum bezeichnet wird. Es handelt sich um eine dünnwandige

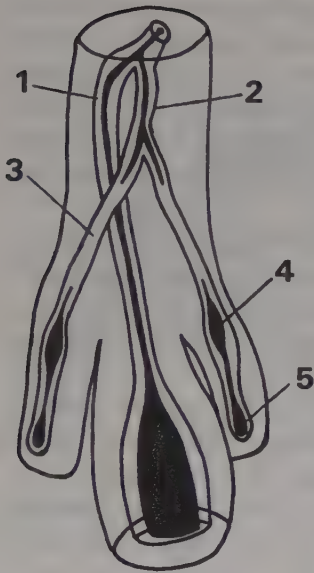


Abb. 12: Ventrale Lungenansicht eines Hühnerembryos, 4 Tage und 20 Stunden alt.
 1 Ösophagus, 2 Trachea, 3 verschlossener kranialer Teil des Mesobronchus, 4 embryonales Vestibulum und 5 erweitertes distales Ende des Mesobronchus
 (nach Locy/Larsell, 1916a)

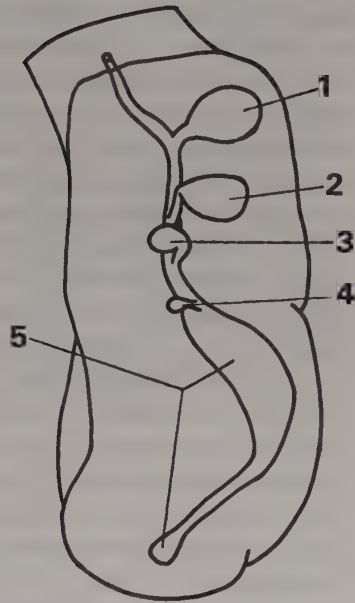


Abb. 13: Laterale Lungenansicht eines Hühnerembryos, 5 Tage und 20 Stunden alt.
 1-4 1.-4. Medioventrobronchus, 5 Mesobronchus mit embryonalem Vestibulum und distal erweitertem Ende
 (nach Locy/Larsell, 1916a)

Dilatation in der Mitte der Endodermröhre, die das Lungenrohr in einen vorderen, mittleren und hinteren Abschnitt teilt (Selenka, 1866). Aus dem embryonalen Vestibulum formen sich später die Mediodorsobronchen. Kranial des Vestibulums kommt es zum Verschluss der Lungenröhre. Aus diesem Abschnitt entwickeln sich die Medioventrobronchen (Abb. 12).

Mit fortschreitender Entwicklung beginnen die beiden Lungenröhren in ihrem Verlauf jeweils ein S zu formen, welches am 6.Tag schon gut zu erkennen ist (Abb. 13).

Am frühen 6.Tag, kurz nach Auftreten des embryonalen Vestibulums, gibt die Lungenröhre Knospen ab, die die Sekundärbronchen bilden. Die erste Knospe (1. Medioventrobronchus) wird von der medialen Wand des Mesobronchus abgegeben, dahinter entsteht die Knospe des 2. Medioventrobronchus. Zwei hernienähnliche Erweiterungen, 3. und 4. Medioventrobronchus, folgen kurz danach. Die ersten drei Medioventrobronchen liegen vor dem embryonalen Vestibulum, der vierte entspringt am Beginn dieser Erweiterung (Abb. 13).

Gegen Ende des 6.Tages ist auch der 1. Mediodorsobronchus als kleine Knospe sichtbar. Drei weitere Mediodorsobronchen können, wenn überhaupt, gerade als Papillen erkannt werden. Die vier Medioventrobronchen sind durch schwächliche Stiele mit dem Hauptbronchus verbunden, ihre Enden sind distal erweitert.

Der frühe 7.Tag läßt die Mediodorsobronchen an der dorsomedialen Wand des embryonalen Vestibulums aussprossen. Die ersten Lateroventrobronchen erscheinen an der lateralen Wand des Vestibulums.

Eine variierende Zahl kleinerer Bronchen entspringt etwas dorsaler als die Lateroventrobronchen, weshalb sie als Laterodorsobronchen bezeichnet werden (Baumel, 1979).

Am hinteren Ende des zentralen Lungenrohres (Mesobronchus) bildet sich eine Blase, die in mesenchymales Gewebe vorspringt - der Beginn der Bildung des Abdominalsackes.

3.2. Sekundärbronchen

a) Entwicklung der Medioventrobronchen

Die distale Erweiterung des 1. Medioventrobronchus teilt sich und bis zum 9. Inkubationstag können drei wesentliche Zweige unterschieden werden. Zum einen der kraniale Ast, von dem am 7.Tag auch der Halsluftsack gebildet wird, zum anderen der laterale Zweig, der den lateralen Teil der Lunge ausfüllt und an seiner Spitze die laterale Hälfte des Saccus clavicularis entläßt und letztlich der mediale Zweig, der die Lunge vor allem medial infiltriert.

Der 2. Medioventrobronchus, kleiner als der erste, gibt an seinem distalen Ende am 6.Tag (Romanoff, 1960) bzw. 7.Tag (Locy/Larsell, 1916a)

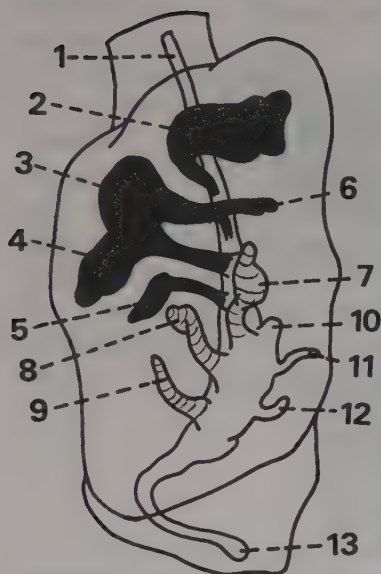


Abb. 14: Hühnerembryo, 6 Tage und 20 Stunden alt, Dorsalansicht der rechten Lunge. 1 Mesobronchus, 2-5 1.-4. Medioventrobronchus (grau), 6 Dorsaler Bronchus, 7-9 1.-3. Mediodorsobronchus (liniert), 10-12 1.-3. Lateroventrobronchus, 13 Saccus abdominalis (nach Locy/Larsell, 1916a)

an seiner lateralen Grenze einen Ast ab, der den Hauptbronchus dorsal (Dorsaler Bronchus) überkreuzt (Abb. 14). Am 9.Tag ist dieser Ramus recht gut zu erkennen (Abb. 15). Der andere Ast besteht ab dem 8.Tag im wesentlichen aus drei Lappen und ist stark im vorderen, medialen Lungengebiet verzweigt.

Ausnahmsweise kann der 2. Medioventrobronchus die mediale Hälfte des Saccus clavicularis bilden. Ist dies der Fall, entwickelt der 3. Medioventrobronchus keinen Zweig für diesen Luftsack.

Der 3. Medioventrobronchus, der medialer als die beiden ersten vom Hauptbronchus entspringt, kommt mit seinem distalen Ende am späten 6.Tag medial des Mesobronchus zu liegen (Abb. 14). An der Ventralseite

des distalen Endes bildet sich eine Knospe, welche am 8.Tag aus zwei Ästen besteht. Der cephalische Zweig formt die mediale Hälfte des Saccus clavicularis und der ventrale den Saccus thoracalis cranialis. Der größere Anteil des 3. Medioventrobronchus zeigt am 9.Tag ein dreigeklapptes Gebilde und ist im medialen, mittleren Teil der Lunge zu finden, wo er parallel zum Mesobronchus liegt.

Der 4. Medioventrobronchus hat keine Beziehungen zu Luftsäcken. Er ist am 7.Tag noch recht klein, kurz und hat ein dilatiertes Ende. Am 8.Tag formt sich an seiner Basis eine Knospe, die am 9.Tag sichelförmig aussieht. Daraus entwickelt sich später der große transversale Bronchus (s.Abb. 15), der bei der adulten Lunge an ihrer Ventralseite sehr gut sichtbar ist. Der Hauptstamm des 4. Medioventrobronchus verläuft medial und kaudal zum Hauptbronchus, ähnlich dem 3. Medioventrobronchus (Locy/Larsell, 1916a; Romanoff, 1960).

b) Entwicklung der Mediodorsobronchen

Die Mediodorsobronchen entspringen, wie bereits erwähnt, vom embryonalen Vestibulum und damit vom mittleren Teil des Hauptbronchus (Abb. 14 und 15).

Am frühen 7.Tag beginnt sich die tags zuvor angelegte Knospe des 1. Mediodorsobronchus zu vergrößern. Nach 6 Tagen und 20 Stunden bildet sich an seinem distalen Ende eine ventrale Knospe. Beide Äste verzweigen sich nun im weiteren Verlauf und bis zum 9.Tag existieren 5 lappenähnliche Gebilde. Die zwei mehr dorsal gelegenen Lappen stammen vom Ursprungsast, während die 3 anderen Abkömmlinge der Ventralknospe sind.

Der 2. Mediodorsobronchus entspringt als Knospe dorsomedial des embryonalen Vestibulums in den ersten Stunden des 7.Tages. Auch hier bildet sich gegen Ende des 7.Tages am distalen Ende ein Bläschen, das jedoch nicht auswächst. Erst am 9.Tag können insgesamt 3 Verzweigungen unterschieden werden.

Die restlichen Mediodorsobronchen, Locy/Larsell (1916a) beschreiben derer nur vier, sind in ihrer Entwicklung sehr ähnlich. Alle liegen medialer als die ersten 2 Mediodorsobronchen und mit beginnender

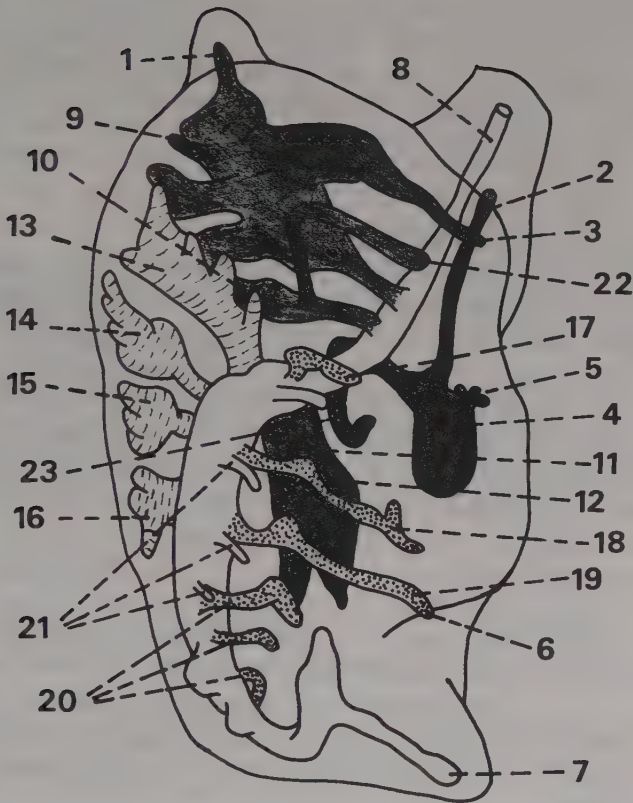


Abb. 15: Hühnerembryo, Lateralseite der linken Lunge, 9. Inkubationstag. 1 Saccus cervicalis, 2 mediale und 3 laterale Hälfte des Saccus clavicul-laris, 4 Saccus thoracalis cranialis mit 5 Bronchi recurrentes, 6 Saccus thoracalis caudalis, 7 Saccus abdominalis, 8 Mesobronchus, 9-12 1.-4. Medioventrobronchus (grau), 13-16 1.-4. Mediodorsobronchus (gestrichelt), 17-20 1.-6. Lateroventrobronchus (punktiert), 21 Laterodorsobronchen, 22 Dorsaler Bronchus des 2. Medioventrobronchus, 23 Transversaler Bronchus des 4. Medioventrobronchus (Zeichnung nach Locy/Larsell, 1916a)

Verzweigung neigen sie sich mehr dem kaudalen Ende zu. Nur selten kann nach Locy/Larsell (1916a) auch ein 7. Mediodorsobronchus beobachtet werden, der dann mit den Saccobronchen des Abdominalluft-sackes in Verbindung steht. Demgegenüber berichtet King (1966) von meist 8 Mediodorsobronchen beim Huhn (s. Abb. 1).

c) Entwicklung der Lateroventrobronchen

Die ersten drei Lateroventrobronchen entstehen von der lateralen Wand des embryonalen Vestibulums (Abb. 15). Am 7. Inkubationstag erscheinen zuerst der 2. und der 3. Lateroventrobronchus, der 1. folgt etwas später. Sie wachsen nach lateroventral und zu Beginn des 9. Tages machen sie eine scharfe Kurve nach kaudal. Ihre distalen Enden liegen an der lateralen Lungengrenze. Der 3. Lateroventrobronchus bildet an seiner Spitze den Saccus thoracalis caudalis, der am frühen 9. Tag sichtbar wird. Zwischen Mesobronchus und Luftsack gibt er einige Äste ab, er verzweigt sich aber nicht so stark wie der 2. Lateroventrobronchus.

Der 1. Lateroventrobronchus, der als Knospe in der 2. Hälfte des 7. Tages sichtbar wird, wächst zunächst nach kranial und wendet sich dann nach ventral, wo er später viele Anastomosen bildet.

Der 4. und 5. Lateroventrobronchus entspringen kaudal des Vestibulums vom hinteren Abschnitt des Mesobronchus. Sie sprossen während des 8. Tages aus und nehmen parallel zum 3. Lateroventrobronchus ihren Verlauf.

Ein kleiner, unauffälliger Bronchus entsteht noch etwas kaudaler und wird von Locy/Larsell (1916a) als 6. Lateroventrobronchus deklariert. Insgesamt sprechen Locy/Larsell (1916a) nur von 6 Lateroventrobronchen, während King (1966) beim Huhn 8 Lateroventrobronchen beschreibt.

d) Entwicklung der Laterodorsobronchen

Obwohl einige von ihnen dem Stamm von Lateroventro- und Mediodorsobronchen entsprossen und viele nur die Größe von Parabron-

chen erreichen, werden sie trotzdem zu den Sekundärbronchen gezählt. Nach den Beschreibungen von Duncker (1972 und 1979) sind diese Bronchen bereits der Neopulmo zuzuordnen.

Es werden 2 Gruppen von Laterodorsobronchen unterschieden: 4-5 größere und fast 20 kleinere.

Die größeren entstehen am 8.Tag von der lateralen Wand des Mesobronchus, etwas dorsaler als der 1.-3. Lateroventrobronchus. Bis zum 11.Tag kommen die kleineren hinzu. Sie entspringen zwischen den Basen von Lateroventro- und Mediodorsobronchen und im kaudalen Bereich des Mesobronchus. Sie sind in drei Reihen angeordnet, wobei die größeren in der mittleren und die kleineren in der äußeren Reihe liegen.

Die Zweige der Laterodorsobronchen springen bis zur dorsolateralen Lungenoberfläche vor und ihre Parabronchen formen in diesem Bereich ein zirkuläres Netzwerk, das nach dem 10. Inkubationstag von der Lungenoberfläche aus gesehen werden kann (Locy/Larsell, 1916a).

3.3. Parabronchen

Die ersten Parabronchenknospen (1. und 2. Medioventrobronchus) können bereits gegen Ende des 9.Tages beobachtet werden (Locy/Larsell, 1916a).

Die Parabronchen, die von den Medioventrobronchen abgehen, ziehen zur medialen Lungengrenze und biegen dort zu ihrer dorsalen Oberfläche, wo sie die sich nähernden Parabronchen der Mediodorsobronchen treffen. Am 11.Tag trennt sie nur noch ein kleiner Mesenchymstreifen. Bis zum 12.Tag enden diese Parabronchen blind. Erst dann beginnen sich ihre Enden zu verzweigen und Äste gleichen Durchmessers zu bilden, die jeweils mit den Ästen der Gegenseite verschmelzen. Dieser Vorgang ist am 15.Tag der Inkubation abgeschlossen, doch sind die Verbindungen oft noch schwach. Während die Parabronchen von Medioventro- und Mediodorsobronchen recht lang werden, bleiben die Parabronchen anderer Sekundärbronchen meist relativ kurz (Locy/Larsell, 1916a).

Ab dem 15.Tag sind alle Parabronchen angelegt und haben ihre endgültige Position eingenommen. Verschmelzungen zwischen Parabronchen

finden aber auch noch in den folgenden Tagen statt. Anzahl und Art der Anastomosen der Parabronchen sind artspezifisch (Duncker, 1978).

Zu Beginn bestehen die Parabronchen aus einem iso- (Duncker, 1978) bzw. hochprismatischem Epithel (Jones/Radnor, 1972a), das von einem zellreichen Mesenchym umgeben ist. Dieses Mesenchym beginnt sich nach dem 9.Tag rund um die Parabronchen zu hexagonalen Säulen zu formen (Locy/Larsell, 1916a).

Ab dem 13.Tag können nach Jones/Radnor (1972a) 2 Mesenchymzonen unterschieden werden. Eine liegt den Parabronchen direkt an und schließt neben Mesenchymzellen auch Fibroblasten und glatte Muskelzellen ein. Die andere Zone befindet sich in größerer Entfernung zu den Parabronchen und besteht aus undifferenzierten Mesenchymzellen.

Die Atrien erscheinen als kelchähnliche Knospen am 14.Tag an den Wänden der Parabronchen. Sie entwickeln sich zu kurzen zylindrischen Röhren mit einem Durchmesser von 0,1-0,14 mm (Locy/Larsell, 1916a). Sie entstehen durch Ausbuchtungen des Parabronchenepithels (Jones/Radnor, 1972a). Dabei kommt es zu einer Verlängerung bestimmter Epithelzellen, die in das umgebende Mesenchym hineinwachsen. Zwischen diese Ausbuchtungen werden Mesenchymzellen, Blutkapillaren und glatte Muskelzellen eingelagert. Letztere orientieren sich zum Parabronchenlumen hin und bilden allmählich Muskelbündel unterhalb des Parabronchenepithels (vgl. Abb. 2). In den folgenden Tagen formieren sich die glatten Muskelzellen zu Ringen bzw. Netzen glatter Muskulatur rund um die Parabronchenlumina und grenzen die Atrienöffnungen ab (Duncker, 1978).

Ab dem 15.Tag beginnen sich die Atriumsknospen an ihrer Spitze durch wiederholte ungleiche Gabelung zu teilen. Die so entstehenden Luftkapillaren teilen sich wieder und gegen Ende des 15.Tages sind ihre Zweige gut definiert (Locy/Larsell, 1916a).

Nach Duncker (1978) beginnt ihr eigentliches Wachstum jedoch erst mit dem Einsetzen der Lungenatmung 2-3 Tage vor dem Schlupf.

Am 16.Tag unterscheiden Jones/Radnor (1972a) 3 Zonen der Parabronchen:

- a) Parabronchenlumen
- b) Atrienzone
- c) Luftkapillarzone

Die Luftkapillarzellen bilden an diesem Tag ein anastomosierendes Netzwerk und sie beginnen sich abzuflachen.

Am 16.Tag sind nach Marin et al. (1978) auch die ersten granulären (Typ II) Pneumozyten zu finden, während Jones/Radnor (1972a) ihr Auftreten am 17.Tag und Petrik (1967) sogar erst am 18.Tag beschreiben. Der Oberflächenfilm der Lunge (Surfactant) ist ab dem 18.Tag nachzuweisen (Pattle, 1978).

Die Granularpneumozyten sind 10-15 µm groß, haben polygonale Gestalt und viele Mikrovilli an ihrer Lumenoberfläche. Der Kern besitzt 1-2 runde Nucleoli, seine Membran hat zahlreiche seichte Einbuchtungen. Mitochondrien und Golgisystem sind von charakteristischer Gestalt, rauhes endoplasmatisches Reticulum (ER) und kleine, scheinbar leere Vakuolen sind reichlich vorhanden (Petrik, 1967).

Ihr Hauptmerkmal sind die "lamellated osmiophilic bodies =LOPBs", die gleich dem Säuger für die Surfactantbildung verantwortlich sein sollen.

Erste osmophile Einschußkörperchen können nach Untersuchungen von Jones/Radnor (1972a) schon ab dem 13.Tag in den Epithelzellen von Parabronchen erkannt werden, doch die für Granularpneumozyten charakteristischen lamellären osmophilen Einschußkörperchen beobachteten sie erst am 17.Tag. Ihren Ausführungen zufolge entstehen die reifen LOPBs über mehrere Zwischenstadien aus Golgiderivaten, während Lopez et al. (1984) beweisen, daß sie Abkömmlinge des rauhen ER sind.

Petrik (1967) unterscheidet 4 verschiedene Arten von LOPBs:

- a) Körperchen mit rein homogenem Charakter und dunklerem Zentrum, relativ osmophil
- b) Körperchen, in denen der homogene Anteil allmählich in den lamellären übergeht
- c) Körperchen unterschiedlicher Größe und Gestalt mit typisch konzentrisch angeordneten Lamellen
- d) Körperchen, deren Lamellen bereits mehr oder weniger im Lumen

der Luftpassage liegen. Dabei verlieren die Lamellen ihre konzentrische Anordnung und ihren Zusammenhalt.

Neben diesen granulären Pneumozyten entodermalen Ursprungs entdeckte Petrik (1967) ab dem 17.Tag auch mesenchymale Zellen mit osmophilen Körperchen. Er fand sie vor allem im dünnen Bindegewebe rund um Blutkapillaren. Wegen ihrer Lage und Morphologie ordnete sie Petrik (1967) den Makrophagen zu.

Ab dem 17.Tag erscheinen in den Luftkapillaren Flüssigkeitströpfchen, die bis zum Beginn der Atmung wieder verschwinden (Romanoff, 1960).

Parallel mit der Entwicklung der Luftkapillaren entwickeln sich auch die Blutgefäße (Duncker, 1978). So kann wenige Tage vor Schlupfbeginn eine große Anzahl von Arteriolen und Venolen im Respirationsgewebe beobachtet werden. Kleine Venolen liegen direkt der Basis der entstehenden Atrien an. Einmal gebildet, behalten Arteriolen und Venolen ihre auch für den adulten Vogel gültige Position. Blutkapillaren werden vor Beginn der Lungenventilation kaum gebildet.

Das Einsetzen der Lungenatmung ist nach Duncker (1978) für die Weiterentwicklung der Parabronchen unbedingt notwendig. Erst durch sie wird die rasche Entwicklung des Gasaustauschgewebes initiiert. So entfalten sich mit dem allmählichen Lufteintritt die Lumina der Parabronchen. Die Zahl der bis dahin wenigen Blutkapillaren steigt enorm an und es entwickelt sich ein dichtes Kapillarnetz. Gleichzeitig nimmt auch die Zahl der meist blind endenden Luftkapillaren zu. Sie legen sich den Blutkapillaren an und bilden mit ihnen zusammen die Blut-Luft-Schranke.

Petrik (1967) schildert 2 verschiedene Arten der Luftkapillarentwicklung: zum einen die interzelluläre Spaltbildung zwischen granulären Pneumozyten, ausgehend von den Infundibula, zum anderen die intrazelluläre Höhlenbildung der Luftkapillaren, ausgehend von Epithelzellsträngen, die sich von granulären Pneumozyten ableiten.

Erstere ist nur in unmittelbarer Nähe der Atrien zu beobachten und es findet dort auch noch kein Gasaustausch der Zellen statt. Bei letzterer bilden sich im Zytoplasma der Zellen kleine Hohlräume, die sich vergrößern und mit Hohlräumen derselben oder benachbarter

Zellen verschmelzen. Die Hohlräume weiten sich derart, daß das anliegende Epithel stark komprimiert wird. Das Protoplasma wird soweit zurückgedrängt, daß die Kerne ins Lumen hervorspringen.

Ab dem 19.Tag bilden sowohl Luft- als auch Blutkapillaren zunehmend Anastomosen innerhalb der einzelnen hexagonalen Prismen (Locy/Larsell, 1916a). Am Ende dieser Entwicklung existieren keine blind endenden Luftkapillaren mehr.

Bei verschiedenen Vogelspezies können die Luftkapillaren auch die Bindegewebsepten überwinden und mit Luftkapillaren benachbarter Parabronchen Anastomosen bilden. Dies ist beim Hühnerembryo nicht der Fall (Fischer, 1905).

Ab dem 20. Inkubationstag tritt beim Hühnerembryo die Trilaminare Substanz (TLS) auf. Sie kommt intrazellulär in Atrien- und Luftkapillarzellen vor, extrazellulär findet sie sich oft in großen Massen in den Atrienlumina (Petrik/Riedel, 1968b). Der Feinbau der TLS wurde bereits an anderer Stelle dieses Kapitels beschrieben (II.3.a).

3.4. Bronchi recurrentes

Embryologisch gesehen handelt es sich bei den Bronchi recurrentes um Auswüchse der Luftsäcke (Locy/Larsell, 1916b).

Im Verlauf der Entwicklung dringen sie in das Lungenparenchym ein, bilden Anastomosen mit Sekundär- und Parabronchen und formen die für Vögel charakteristische Luftpassage.

Der Saccus cervicalis entläßt als einziger Luftsack keine Bronchi recurrentes. Auch die mediale Hälfte des Saccus clavicularis ist selbst nicht an der Bildung von Saccobronchen beteiligt. Doch ist sie über den Interclavicularkanal mit dem Saccus thoracalis cranialis verbunden, wodurch sie indirekt Anschluß an die Bronchi recurrentes erhält.

Am frühen 9.Tag entstehen am ventralen, vorderen Teil des Saccus thoracalis cranialis drei kleine, papillenähnliche Knospen, die mit

dem Luftsack über einen kurzen Stiel verbunden sind.

Am gleichen Tag, etwas später, entwickelt sich am vorderen Ende des Abdominalluftsackes am Verbindungspunkt zum Mesobronchus eine Ausstülpung aus der gleichfalls Saccobronchen gebildet werden.

Gegen Ende des 9.Tages bzw. zu Beginn des 10.Tages werden auch die Knospen der Bronchi recurrentes von Saccus clavicularis (laterale Hälfte) und Saccus thoracalis caudalis sichtbar.

Beim Saccus clavicularis können 2 Arten von Saccobronchen unterschieden werden. Die einen entspringen mehr dorsal, die anderen mehr ventral.

Die Ausstülpung des Saccus abdominalis hat sich in 2 Hauptäste geteilt, welche sich weiter verzweigen. Außerdem bildet sich hier eine zweite Gruppe von Bronchi recurrentes dorsal an der Basis der beiden Hauptäste, die sich noch während des 10.Tages weiter teilt.

Während des 11.Tages dehnen sich die Saccobronchen weiter aus, wobei es zur Asymmetrie zwischen rechter und linker Lunge kommen kann. So verzweigen sich die Bronchi recurrentes der lateralen Hälfte des Saccus clavicularis der rechten Lunge stärker als die der linken. Abb. 16 zeigt die Luftsäcke mit ihren Bronchi recurrentes am 11.Tag.

Bis zum 15.Tag wachsen und verzweigen sich die Bronchi recurrentes immer weiter.

Am 16.Tag haben die längsten Bronchi recurrentes der Abdominalluftsäcke die lateroventralen Parabronchi des 1. Medioventrobronchus erreicht und mit ihnen anastomosiert (Abb. 17). Die dorsaler gelegenen Bronchen dieses Luftsackes vereinen sich mit Parabronchen der Lateroventrobronchen.

Die Rekurrentbronchen des Saccus thoracalis caudalis bleiben auf den ventralen Teil der Lunge beschränkt und bilden Anastomosen mit Parabronchen des 1. und 2. Lateroventrobronchus.

Die Bronchen der lateralen Hälfte des Saccus clavicularis verbinden sich vor allem mit den mehr ventralen Parabronchen des 1. Medioventrobronchus, die des Saccus thoracalis cranialis (laterale Hälfte) mit Parabronchen im lateroventralen Bereich der Lunge.

Zunächst sind die Anastomosen bildenden Zweige der Bronchi recurrentes recht schwächlich, doch bis zum 18.Tag haben sie den gleichen Durchmesser erreicht wie Parabronchen.

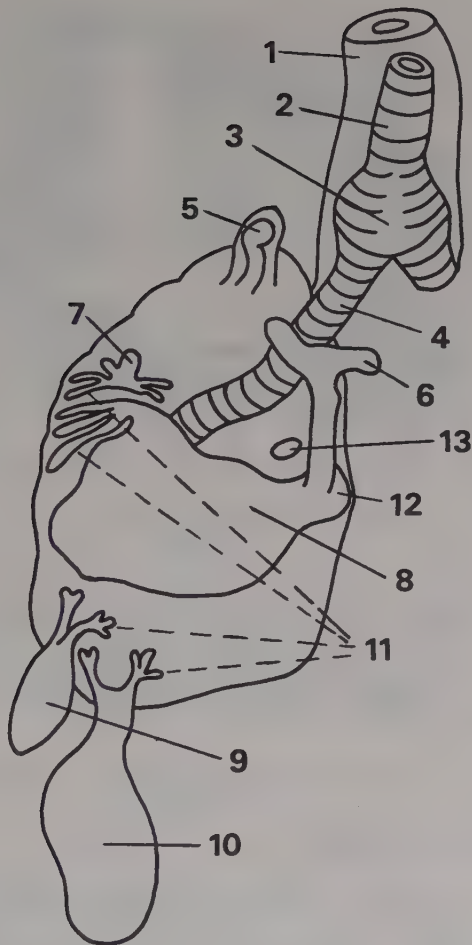


Abb. 16: Ventrale Ansicht der rechten Lunge eines Hühnerembryos zur Mitte des 11. Inkubationstages. 1 Ösophagus, 2 Trachea, 3 Syrinx, 4 rechter Mesobronchus, 5 Saccus cervicalis, 6 mediale und 7 laterale Hälfte des Saccus clavicularis, 8 Saccus thoracalis cranialis, 9 Saccus thoracalis caudalis, 10 Saccus abdominalis, 11 Bronchi recurrentes, 12 Interclavicularkanal, 13 Pulmonarvene (Zeichnung nach Locy/Larsell, 1916b)

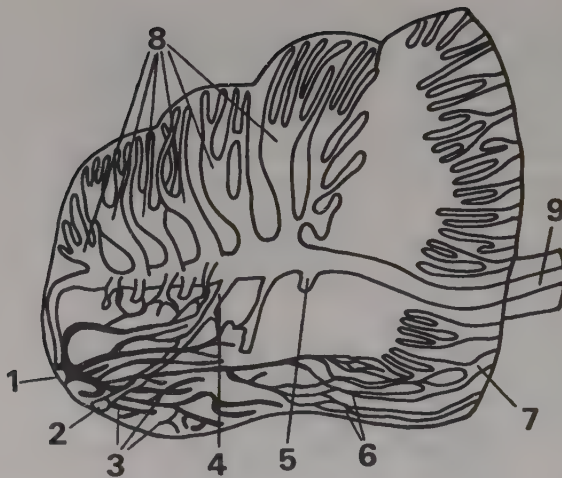


Abb. 17: Hühnerembryo, rechte Lunge, Ansicht von lateral, 16. Inkubationstag. 1 Öffnung zum Saccus abdominalis, 2 Öffnung zum Saccus thoracalis caudalis, 3 Bronchi recurrentes (schwarz), 4 3. Lateroventrobronchus, 5 1. Lateroventrobronchus, 6 Anastomosen, 7 1. Medioventrobronchus, 8 1.-6. Mediodorsobronchus, 9 Mesobronchus (nach Locy/Larsell, 1916b)

4. Entwicklung der Luftsäcke

Die Luftsackentwicklung verläuft parallel zu der Entwicklung des postpulmonalen Septums. Letzteres entsteht am 8. Tag als Erweiterung des transversen Septums, welches wiederum seinen Ursprung am Dottersackstiel und der kaudalen Wand des Perikards hat (Duncker, 1978).

Noch während seiner Entwicklung verwächst die Lunge mit dem postpulmonalen Septum. Nur ein kleiner Pleuralspalt bleibt an der medialen und dorsolateralen Oberfläche der Lunge bestehen. Erst, wenn die ganze Ventralfläche der Lunge vom postpulmonalen Septum bedeckt ist, beginnen die Luftsäcke, ausgenommen der Saccus abdomi-

nalis, in dieses Septum hineinzusprossen und es dadurch in das Septum horizontale und Septum obliquum zu teilen. Nur der Saccus abdominalis durchstößt als einziger Luftsack das postpulmonale Septum (Duncker, 1978).

Die Entwicklung der einzelnen Luftsäcke wurde in den vorhergehenden Punkten schon abgehandelt. Tabelle 2 gibt noch einmal Aufschluß über Tag und Ort der Entstehung und ihre Fähigkeit zur Bildung von Bronchi recurrentes.

Tabelle 2: Die Luftsäcke der Hühnerkükenlunge

Luftsäcke	Ursprung	Entwicklung ab dem	Bronchi recurrentes
Saccus cervicalis	kranialer Ast des 1. Medioventro- bronchus	7.Tag	nein
Saccus clavicularis			
a) mediale Hälfte	cephalischer Zweig des 3. Medioventro- bronchus	8.Tag	nein
b) laterale Hälfte	lateralen Zweig des 1. Medioventro- bronchus	8.Tag	ja
Saccus thoracalis cranialis	ventraler Zweig des 3. Medioventro- bronchus	8.Tag	ja
Saccus thoracalis caudalis	3. Lateroventro- bronchus	9.Tag	ja
Saccus abdominalis	Mesobronchus	7.Tag	ja

5. Weitere Entwicklung der Lungen nach dem Schlupf

Nach dem Schlüpfen läßt sich bei Nestflüchtern nur noch ein proportionales Wachstum aller bestehenden Strukturen der Lungen beobachten.

Abgesehen von Blut- und Luftkapillaren werden keine neuen strukturellen Elemente gebildet. Anzahl, Position und Verzweigungsmuster von Sekundär- und Tertiärbronchen sind zum Zeitpunkt der Amnionbelüftung schon festgelegt (Duncker, 1972).

Dies steht im Gegensatz zu den Säugetierlungen, deren Endverzweigungen nach der Geburt starkem Wachstum und wichtigen strukturellen Veränderungen unterliegen (Reid, 1967).

Auch Vogellungen von Nesthockern, z.B. Taube, sind zum Zeitpunkt des Schlupfes noch nicht so gut entwickelt, wie die von Nestflüchtern, z.B. Huhn. Erstere besitzen kleinere Lungen und auch kleinere Parabronchen. Ihre Atrien sind flach und das Gasaustauschgewebe nur 1-2 Kapillarlagen dick. Sie erreichen adulte Dimensionen erst zur Zeit der Flugfähigkeit. (Duncker, 1978).

IV. Atmung des Hühnerembryos bis zum Schlupf

Anders als bei den Säugetieren leben die Vogelembryos innerhalb ihrer Eischale in einem geschlossenen System. Auch sie müssen Sauerstoff aufnehmen und Kohlendioxid abgeben, Nur ist ihr Austauschpartner nicht der mütterliche Kreislauf wie beim Säuger sondern die atmosphärische Luft. Daraus ergeben sich andere Verhältnisse.

In den ersten Tagen sichert die Diffusion den Gasaustausch. Der Gaswechsel erfolgt dabei über die Schalenporen durch das Eiklar und das Kreislaufsystem des Dottersackes (Duncker, 1978).

Wegen des steigenden O_2 -Bedarfs benötigt der Vogelembryo jedoch bald ein effizienteres System der Atmung. Er erhält es durch die Ausbildung eines Gefäßsystems, das von der Chorioallantois übernommen wird (Rahn et al., 1974).

Das Chorionepithel, ein Abkömmling des extraembryonalen Ektoderms, legt sich der inneren Schalenhaut an und ist vom extraembryonalen Mesenchym bedeckt. Die Allantois, die sich vom caudalen Intestinum entwickelt und ebenfalls mit einer Lage Mesenchym versorgt ist, berührt am 5. Inkubationstag das Chorion. Beide Mesenchymlagen beginnen miteinander zu verschmelzen und formen so die Chorioallantoismembran. Sie enthält das Gefäßsystem der Allantois mit der Allantoisvene und den beiden Allantoisarterien.

Zwischen dem 5. und 11. Tag schreitet die Fusion von Chorion und Allantois fort und am 11. Tag liegt die Chorioallantois fast der gesamten inneren Schalenhaut an. Bis zu diesem Zeitpunkt erfolgt das Kapillarnetzwachstum sehr rasch, während es anschließend bis zum 20. Tag nur noch langsam fortschreitet (Duncker, 1978).

Die Lokalisation der Kapillaren, die immer von einer Basalmembran umkleidet sind, ist für den Gasaustausch von großer Bedeutung. So liegen die Kapillaren bis zum 10. Tag unter dem zweischichtigen Chorionepithel. Dann beginnen sie sich in das Epithel hineinzuverlagern, ein Vorgang, der am 12. Tag abgeschlossen ist. Diese Verlagerung bewirkt eine Dickenabnahme der Gewebsbarriere von innerer Schalenhaut zum Kapillarlumen von $4,3 \mu m$ am 8. Tag auf weniger als $0,8 \mu m$ am 12. Tag. Dann trennt nur noch eine dünne Lage des Chorionepithels die innere Schalenhaut von den Kapillaren (Duncker, 1978). Der Gasaustausch

hängt v.a. von der Größe und Anordnung der Poren in der Kalkschale ab (Wangensteen et al., 1969). Alle am Gasaustausch der Chorioallantois beteiligten Strukturen werden von Duncker (1978) und Fitze - Gschwind (1973), von Wangenstein et al. (1970/71) und Wangenstein/Weibel (1982) dargestellt.

Den O_2 - und CO_2 -Transport zwischen atmosphärischer Luft und Luftkapillaren beschreiben Wangenstein/Rahn (1970/71) und Wangenstein (1972). Den Gastransfer in der Chorioallantois schildert Tazawa (1978). Bis zum 19.Tag ist das Gefäßsystem der Chorioallantois allein für die O_2 -Versorgung des Hühnerembryos verantwortlich.

Nach Hoiby et al. (1983) hat dieses System schon zu Anfang der 3. Entwicklungswoche seine Kapazitätsgrenze erreicht, da er ab diesem Zeitpunkt eine Stagnation des Sauerstoffverbrauchs bis zum Einsatz der Lungenatmung beobachten konnte. Duncker (1978) berichtet noch von einem Anwachsen des Kapillarovolumens bis etwa zum 19.Inkubationstag, womit dem steigenden O_2 -Bedarf des Embryos Rechnung getragen würde. 2 bis 3 Tage vor dem Schlupf, wenn das Amnion belüftet wird, beginnt für Duncker (1978) die Reduktion der Chorioallantoisgefäße.

Lillie (1952) und Visschedijk (1968a) stellen jedoch fest, daß die Degeneration der Gefäße erst nach dem Anpicken einsetzt. Andere Autoren wie Romijn/Reos (1938) lassen offen, ob die Chorioallantoisgefäße bereits in der parafetalen Phase (= Zeitabschnitt zwischen Einsetzen der Lungenatmung und Anpicken der Kalkschale) oder erst nach dem Anpicken rückgebildet werden.

Zurückzuführen sind diese unterschiedlichen Auffassungen darauf, daß beim Vogel der Übergang zur Lungenatmung allmählich, d.h. noch vor dem Anpicken des Eies stattfindet.

Auch über den genauen Zeitpunkt des Einsetzens der Lungenatmung existieren unterschiedliche Berichte. Nach Duncker (1978) setzt die Amnionbelüftung bereits 2 bis 3 Tage vor dem Schlupf ein. Für Romijn (1948) beginnt die Lungenatmung mit dem Eintritt des Schnabels in die Luftkammer (20.Tag), während Vince (1976) nachweisen kann, daß sich schon vorher Luft in den größeren Luftwegen und Luftsäcken befindet. Deshalb ist der Vogel noch vor Beginn der Atemtätigkeit wenn die Schwimmprobe der Lunge noch negativ verläuft, zur Lautäußerung fähig. Die ersten sporadischen Atemzüge beginnen also kurze

Zeit vor oder nach Eröffnung der Schalenhaut unter der Luftkammer.

Romijn/Roos (1938) und Windle/Barcroft (1938) konnten den zeitlichen Beginn der Lungenatmung ermitteln, der 24 Stunden vor dem Schlupf liegt.

Visschedijk (1968b) konnte diese Angaben bestätigen. Er ermittelte bei seinen Untersuchungen beim Huhn annähernd folgende Ergebnisse:

Beginn der Lungenventilation	Mitte 20.Tag (19d+14,5h)
Anpicken	Ende 20.Tag (19d+23,5h)
Schlupf	Mitte 21.Tag (20d+13,4h)

Die in Klammern angegebenen Werte sind Mittelwerte

Zusammenfassend läßt sich festhalten:

Bis zum 5.Inkubationstag beherrscht die Diffusion den Gaswechsel. Ab dem 5.Tag übernehmen zunehmend die Chorioallantoisgefäße den Gasaustausch. In der Mitte des 20.Tages setzt die Lungenatmung ein, die immer effektiver wird. Parallel dazu degenerieren die Chorioallantoisgefäße, die mit dem Schlupf endgültig ihre Funktion verlieren. So hat der Embryo die Möglichkeit, am letzten Inkubationstag sowohl über die Lunge als auch über das Gefäßsystem der Chorioallantois zu atmen.

Duncker (1978) erklärt, daß dieser allmähliche Übergang zur Lungenatmung beim Vogel unbedingt notwendig ist. So erlauben der kleine Durchmesser der Luftkapillaren und die daraus resultierende hohe Oberflächenspannung keine Lungenbelüftung innerhalb weniger Atemzüge. Dies ist auch der Grund, warum die Luftkapillaren von Anfang an mit Luft oder Flüssigkeit gefüllt sein müssen, da kollabierte Luftkapillaren überhaupt nicht entfaltet werden könnten. Diese Bedingungen lassen für den Vogel nur die Entwicklung im kalkhaltigen Ei zu, dem einzigen Ort, der simultan Lungen- und Allantoisatmung gestattet. Eine vivipare Entwicklung ist für den Vogel ausgeschlossen.

V. Faktoren die das Einsetzen der Lungenatmung beim Vogel beeinflussen

1. Motilität

Eine der Voraussetzungen für den Schlupf ist ein koordinierter, willkürlich gesteuerter Bewegungsablauf des Vogelembryos. Die gezielten Bewegungen führen den Embryo bis zum Ende des 18. Tages in die endgültige Schlupfposition. Das Küken liegt in Längsrichtung im Ei und der Schnabel kommt in Kontakt mit der Membran unter der Luftkammer (Hamburger et al., 1966; Hamburger/Oppenheim, 1967; Kovach, 1970).

Der Motilitätsverlauf steht in engem Zusammenhang mit der Lungenatmung. Kugler (1984) konnte in den letzten Inkubationstagen 3 Phasen der Motilität ermitteln: a) Phase konstanter Aktivität (endet vor dem Einsetzen der Lungenatmung), b) Phase reduzierter Aktivität (in sie fällt der Atmungsbeginn), c) Phase stark erhöhter Aktivität bis zum Schlupf (erfolgt erst, nachdem die Atmungsaktivität stabilisiert ist).

Wittmann et al. (1983) und Kugler (1984) konnten mit ihren Untersuchungen belegen, daß eine Motilitätszunahme (Phase c) erst nach Stabilisierung der Lungenatmung möglich ist. Nur sie sichert die für die erhöhte Motilität nötige Sauerstoffversorgung. Sie widerlegten damit Vince/Green (1970), die die gesteigerte Motilität für einen entscheidenden Auslöser der Lungenatmung hielten.

2. Arterielle Kohlendioxidspannung

Ein weiterer Stimulator für das Einsetzen der Lungenatmung beim Vogelembryo ist der Anstieg der arteriellen Kohlendioxidspannung ab dem 11./12. Inkubationstag (Dawes/Simkiss, 1969; Freeman/Misson, 1970).

Die Kohlendioxidspannung erreicht ihr Maximum am 18. Tag und fällt dann bis zum 20. Tag wieder leicht ab.

Erhöhung des Kohlendioxidgehalts der Atmosphäre bzw. Zerstörung der Chorioallantois bewirken ein vorzeitiges Einsetzen der Atembewegungen (Windle/Barcroft, 1938).

3. Amnionflüssigkeit

Mit der Öffnung der Glottis in der 2. Entwicklungswoche gelangt Amnionflüssigkeit in das Luftsacksystem. Der Flüssigkeitsgehalt in den Luft-

säcken steigt bis zum 15.Tag an (Romanoff, 1960) und wird ab da wieder resorbiert (Romanoff, 1967). Um den 17.Tag können nach Romanoff (1960) auch in den Luftkapillaren der Parabronchen Flüssigkeitströpfchen gefunden werden, deren Anwesenheit, wie bereits unter Punkt IV. erwähnt, unbedingt notwendig ist. Am 19.Tag sind nur noch geringe Mengen an Flüssigkeit zu finden, die entweder in den Pharynx gelangen und abgeschluckt oder über die Lunge resorbiert werden. Die Resorption der Lungenflüssigkeit, die sich im Endstadium der Embryogenese auch in den frisch entstandenen Luftkapillaren befindet, erfolgt über die Blutkapillaren. Sie kann nach Duncker (1978) aber erst erfolgen, wenn die Herabsetzung der Oberflächenspannung durch den Surfactant gewährleistet ist. Am 20.Tag muß dieser Vorgang abgeschlossen sein, sonst kann die Lungenatmung nicht einsetzen (Freeman/Vince, 1974).

4. Lungengefäßsystem

Das Kallikrein-Kinin- und das Renin-Angiotensin-System besitzen für die Lungenreifung über das zirkulatorische System große Bedeutung. Dazu gehört insbesondere das Einsetzen der Lungendurchblutung.

Schmidt (1986) konnte, aufbauend auf die Untersuchungen von Werle (1936), Werle/Hürter (1936) und Werle/Leysath (1967), eine Substanz in Pankreas und Lunge nachweisen, die in Aktivitätsverhalten und vasoaktiven Eigenschaften dem Gewebekallikrein des Säugers entspricht. Dieses Ornithokallikrein spaltet aus Ornithokininogen das vasoaktive Ornithokinin ab, das sich v.a. durch Wirkungen auf den Blutkreislauf auszeichnet (Vasodilatation, Blutdrucksenkung, Steigerung der Kapillarpermeabilität).

Schmidt (1986) beobachtete ab dem 17. Inkubationstag ein rasches Ansteigen der Ornithokallikreinaktivität. Bei Messung des Hämoglobingehalts der Lunge, der ihm als Maß für die Lungendurchblutung diente, stellte er eine ständige Zunahme in den letzten Tagen der Inkubation fest.

Auch eine dem Angiotensin-converting Enzyme der Säuger entsprechende Substanz konnte von Schmidt (1986) gefunden werden. Dieses Enzym, das den Abbau des Ornithokinins in der Lunge regelt, zeigt ebenfalls eine Aktivitätszunahme vom 18. auf den 19.Tag, erreicht dann in der

parafetalen Phase ein Plateau und steigt bis zum Schlupf wieder leicht an. Man vermutet, daß dieser Anstieg die Vaskularisierung der fetalen Lunge widerspiegelt, weil das Enzym wegen seiner Lokalisation an der endothelialen Oberfläche der Gefäßmembran stark mit der Gefäßausbildung korreliert.

Ungeklärt ist noch, ob nun für das Ingangkommen der Atmung die Zunahme der Kallikreinaktivität oder umgekehrt für die Kallikreinvermehrung der Beginn der Atmung verantwortlich ist. Fest steht, daß mit dem Eintritt des Schnabels in die Luftkammer jeweils eine signifikante Erhöhung des Gehalts von Ornithokallikrein, Hämoglobin und Angiotensin-converting Enzyme in der Lunge verbunden war. Vielleicht stimuliert die vor dem Einsetzen der Atmung im Luftsacksystem vorhandene Luft (Vince, 1976) die Lungendurchblutung und ihre Ventilation.

5. Oberflächenfilm (Surfactant) und Trilaminare Substanz (TLS)

a) Oberflächenfilm (Surfactant)

Wie in den Abschnitten II.3 und III.3.2.e bereits angesprochen, ist in der Vogellunge ein dem Säuger vergleichbarer Surfactant vorhanden. Vieles spricht dafür, daß es sich dabei um die erstmalig von Pattle (1958) beschriebene osmophile, laminare Membran handelt. Sie besteht gleichfalls aus Lipoproteinen und überzieht die Oberfläche der Luftkapillaren als geschlossener Film.

Die Oberflächenspannung der Vogellunge wird durch den Surfactant auf weniger als 1 mN/m herabgesetzt (Pattle, 1978). Weiter werden für den Surfactant antiexsudative und hämostatische Eigenschaften diskutiert (Hammel, 1983). Trotz des fehlenden Beweises scheint die Surfactantbildung eng verbunden mit der Existenz von lamellären osmophilen Einschlußkörperchen =LOPBs (Tordet/Marin 1976; Pattle, 1978).

Marin et al. (1979) und Hylka/Doneen (1982) konnten nachweisen, daß die chemischen Bestandteile des Surfactant in den LOPBs in annähernd gleicher Zusammensetzung zu finden sind.

Auch kann der Surfactant in der pränatalen Phase erst 1 bis 2 Tage nach dem Auftreten der ersten LOPBs beobachtet werden.

b) Trilaminare Substanz (TLS)

Eine strukturelle Besonderheit der Vogellunge ist die TLS, die am 20. Inkubationstag auftaucht (Pattle, 1978). In den Luftkapillaren ist sie bis eine Woche nach dem Schlupf nachzuweisen, dann wird sie nur noch in den Atrien gefunden.

Sie ist mit dem Surfactant chemisch nicht identisch, was durch Untersuchungen von Fujiwara et al. (1970) belegt wurde, und sie übertrifft ihn mengenmäßig deutlich.

Pattle (1978) diskutiert 4 mögliche Funktionen der TLS:

- a) zusätzlicher Surfactant (dagegen spricht ihre andere chemische Zusammensetzung)
- b) Hydratationsprodukt des Surfactant (ihr regelmäßiger geometrischer Aufbau und das Fehlen rechtwinkliger Formen verneinen diese Hypothese)
- c) Absorber für Lipide (betrachtet Pattle als Hauptaufgabe)
- d) hämostatische Eigenschaften

Zeitliches Auftreten und mögliche Aufgaben von Surfactant und TLS sprechen für eine wichtige Rolle dieser Substanzen beim Einsetzen der Lungenatmung.

6. Gluconeogenese und Glykogenolyse

Gleich dem Säuger wird auch beim Vogel in der embryonalen Entwicklungsphase ein Leberglykogenspeicher angelegt. Der Glykogenaufbau erfolgt aber beim ungeschlüpften Küken bereits selbständig über die Gluconeogenese. Letztere ist beim Säugerfetus, der über den mütterlichen Kreislauf ausreichend mit Glucose versorgt wird, noch nicht ausgeprägt (Ballard/Oliver, 1963; Kilsheimer et al., 1960). Die Enzyme der Gluconeogenese zeigen in dieser Entwicklungsphase ein Aktivitätsmaximum (Davidson, 1957). Am 20. Inkubationstag, also am Tag, an dem nach Visschedijk (1968a) auch die Lungenatmung einsetzt, beginnt der Abbau der Glykogendepots in Leber, Herz und Dottersack (Freeman, 1965 und 1969).

Weiß (1979) diskutiert die Möglichkeit der Beteiligung von Adenosintriphosphat (ATP) an der Glykogenolyse zum Zeitpunkt des Atmungsbeginns. Weil ATP aber zum Aufbau von Glykogen erforderlich ist, könnte seiner Meinung nach der ATP-Abfall die Gluconeogenese vermindern

und statt dessen die Glykogenolyse die Oberhand gewinnen lassen. Als Ursache für den ATP-Abfall vermutet er eine Hemmung der Atmungskette in den Mitochondrien. Nach Gordon (1973) ist bekannt, daß eine verminderte ATP-Bildung in den Mitochondrien der Leberzellen durch den Einbau von Fettsäuren in die Leber (s.a.Pkt.7 Dottersackresorption) gefördert wird.

7. Dottersackresorption

Die Resorption des Dottersacks in die Bauchhöhle (Balaban/Hill, 1971 und 1969; Freeman/Vince, 1974) beginnt kurz vor Eintritt des Schnabels in die Luftkammer und endet kurz vor dem Aufbrechen der Eischale. Sie verläuft damit parallel zum Einsetzen der Lungenatmung und dient in erster Linie dem Anlegen eines Energiespeichers für die Versorgung des Kükens nach dem Schlupf. Dieser Vorgang, bei dem auch Fettsäuren in die Leber eingebaut werden, vollzieht sich gleichzeitig mit dem Auslösen der Glykogenolyse.

8. Mechanische Einflüsse

Vince/Green (1970) fanden bei ihren Untersuchungen, daß Wellen hoher Frequenz den Schlupf verzögern, während niedrige Frequenzen den Schlupf beschleunigen. Weitere Versuche zeigten, daß Motilität und Lautäußerungen der am weitesten entwickelten Küken eines Geleges den Schlupf benachbarter Artgenossen beschleunigen können (Vince et al., 1976). Umgekehrt führt die fehlende Antwort von Küken im gleichen Entwicklungsstadium zu einer Schlupfverzögerung (Vince/Green, 1970; Vince, 1973). Ob diese Vorgänge auch das Einsetzen der Lungenatmung beeinflussen, ist nicht geklärt.

VI. Wirkungen von L-Thyroxin, Thioharnstoff und Glucocorticoiden auf die Embryonalentwicklung des Huhnes

1. L-Thyroxin

Embryonales L-Thyroxin läßt sich in der Kükenschilddrüse bereits um den 6. bis 7. Inkubationstag nachweisen. Es ist jedoch nicht sicher, ob es in diesem frühen Stadium der Entwicklung vom Vogelembryo selbst produziert oder als fertige Substanz vom Dotter in die Schilddrüse transportiert wurde (Thommes/Pall, 1974; Thommes/Tonetta, 1979).

Vom Embryo gebildetes L-Thyroxin wird um den 10. Entwicklungstag in den Blutstrom ausgeschwemmt (Cody, 1980). Sun (1932) konnte belegen, daß gegen Ende der Embryonalphase am vorletzten Tag verstärkt L-Thyroxin gebildet wird.

Gleich dem Säuger stehen die wachstumsfördernden Effekte des L-Thyroxins im Vordergrund der Embryogenese des Vogels. So wird durch die Gabe von L-Thyroxin der Schlupfzeitpunkt vorverlegt (Balaban/Hill, 1971; Kugler, 1984). Damit verbunden sind eine schnellere Gewichtszunahme und ein gesteigerter O_2 -Verbrauch (Beyer, 1952). Auch eine positive Beeinflussung der Gehirnentwicklung konnte beim Küken beobachtet werden (Rogers, 1960). Weiter kommt es zu einer rascheren Resorption des Dottersacks, zu einer schnelleren Entwicklung des Schlupfmuskels und zu einem vorzeitigen Einsetzen der Lungenatmung (Freeman/Vince, 1974).

Schmidt (1986) fand zusammen mit dem früheren Einsetzen der Atembewegungen auch ein früheres Ansteigen der Kallikreinaktivität und des Hämoglobingehalts der Lunge. Die Aktivitätsverlaufskurve des Angiotensin-converting Enzyme ist gleichfalls um diesen Zeitraum vorverlegt. Demgegenüber ist der Einbau von radioaktiv markiertem Leucin und damit die Proteinsynthese in der Lunge verringert (Hammel, 1983).

Ergebnisse der Untersuchungen von Redding et al. (1972), wonach Thyroide die Reifung des Säugersurfactantsystems beschleunigen, konnten von Hammel (1983) nicht auf den Vogel übertragen werden.

2. Thioharnstoff

Thioharnstoff ist allgemein als Thyreostaticum bekannt und verzögert die embryonale Entwicklung. Als Hemmer der Thyroxinwirkung verursacht er beim Küken einen verzögerten Schlupf, langsames Wachstum, geringeres Körpergewicht, Alteration des Nervensystems, unvollständige Retraktion des Dottersacks, weniger rasche Entwicklung des Schlupfmuskels und auch erhöhte Mortalität (Grossowicz, 1946; Romanoff/Lauffer, 1956).

Nach Kugler (1984) liegt überraschenderweise der O_2 -Verbrauch der thioharnstoffbehandelten Küken bis zum 20.Tag nicht unter dem von Kontrolltieren. Das Einsetzen der Lungenatmung kann sich mehrere Tage verzögern bzw. ganz ausbleiben. Aber auch nach verspäteter Aufnahme der Lungenventilation folgt nicht unbedingt die zum Schlupf notwendige Motilitätssteigerung. Nach Kugler (1984) ist dies ein Hinweis, daß der Gasaustausch in der Lunge gestört ist. Tatsächlich werden in diesen Fällen nur wenige Lungenbezirke aktiviert. Letzteres bewirkt eine geringere Energiegewinnung, eine Aktivitätssteigerung ist nicht möglich, der Schlupf unterbleibt.

Eine Lungendurchblutung setzt weder bei diesen Tieren noch bei solchen, bei denen die Lungenatmung ganz ausbleibt, ein (Wittmann et al., 1983).

Daneben besitzen alle behandelten Hühnerfeten einen niedrigeren Hämoglobingehalt, eine erhöhte Angiotensin-converting Enzyme- und eine verminderte Kallikreinaktivität zum normalen Schlupfzeitpunkt (Schmidt, 1986),

Thioharnstoff induziert in der Lunge auch einen Anstieg der Leucotriene, die durch ihre vasokonstriktorische Wirkung gleichfalls der Lungendurchblutung entgegenwirken (Dauber et al., 1983).

Des weiteren führt er zu einer erhöhten Flüssigkeitsansammlung in den Luftkapillaren. Als Ursache werden eine erhöhte Kapillarpermeabilität oder, was wahrscheinlicher ist, eine verminderte Flüssigkeitsresorption diskutiert.

Der erhöhte Leucineinbau beweist eine Zunahme der Proteinsynthese in der Lunge.

3. Glucocorticoide

Beim Säuger wird die morphologische und biochemische Reifung der Lunge durch exogene Glucocorticoidzufuhr beschleunigt (Kotas/Avery, 1971; Liggins/Howie, 1972; De Lemos/Mc Laughlin, 1973; Anderson et al., 1981). Bei Kaninchen (Giannopoulos et al., 1974) und Ratten (Ballard et al., 1974) wurden in den Lungen Glucocorticoid-Rezeptoren entdeckt und auch in der Hühnerlunge wird ihre Anwesenheit vermutet.

Es konnte gezeigt werden, daß sich bei unbeeinflusster Entwicklung mit dem Einsetzen der Surfactant-Produktion der Glucocorticoidgehalt im Plasma erhöht (Mulay et al., 1973; Farrel/Morgan, 1977). Diese bei Säugern beobachtete Erhöhung des Glucocorticoidgehalts konnte auch beim Hühnerembryo festgestellt werden (Kalliecharan/Hall, 1974).

Paradoxerweise wird das allgemeine Lungenwachstum bei Säugergefeten und Hühnerembryonen durch exogene Glucocorticoidgabe gehemmt (Kotas/Avery, 1971; Wang et al., 1971; Carson et al., 1973; Torday et al., 1986). Dies ist jedoch nicht verwunderlich, da die antimitotischen Eigenschaften der Glucocorticoide schon seit längerem bekannt sind (Howard, 1965; Fachet et al., 1966; Winick/Coscia, 1968).

Schmidt (1986) stellte fest, daß der Schlupf der Hühnerküken durch die Zufuhr von Dexamethason (Voren[®]) nicht beschleunigt wird. Auf Grund seiner Untersuchungen vermutete er auch keine Beeinflussung der Lungenzirkulation.

Als gesichert gilt beim Hühnerembryo die Stimulierung der Bildung von granulären (Typ II) Pneumozyten durch Glucocorticoide. Auch Phospholipide werden bei Anwesenheit von Glucocorticoiden in der Kükenlunge ab dem 16.Tag vermehrt gebildet. Daneben ist die Entwicklung der Parabronchen bei Abwesenheit von Glucocorticoiden stark verlangsamt (Dameron/Marin, 1978; Marin et al., 1978).

C) Material und Methode

I. Versuchsanordnung

Der Kontrollgruppe, deren Lungen lichthistologisch ab dem 10. Inkubationstag bzw. elektronenmikroskopisch ab dem 13. Inkubationstag untersucht wurden, standen die Versuchsgruppen I-III gegenüber. Entsprechend der experimentell applizierten Substanzen erfolgte die weitergehende Untergliederung der Versuchsgruppen in:

Versuchsgruppe I	mit L-Thyroxin behandelt
Versuchsgruppe II	mit Thioharnstoff behandelt
Versuchsgruppe III	mit Dexamethason (Voren [®]) behandelt

Von den Versuchsgruppen wurden für licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen jeweils Lungenproben ab dem 18.Tag entnommen.

Da eine direkte Beziehung zwischen Schlupfstadium und Parabronchenstruktur zu erwarten war, erschien es sinnvoll, sämtliche untersuchten Tiere der späten Entwicklungstage (Kontroll- und Versuchsgruppen) entsprechend ihren Schlupfstadien in 4 Gruppen einzuteilen:

Gruppe A	bereits geschlüpfte Küken
Gruppe B	Küken, die die Eischale angepickt hatten
Gruppe C	Küken, die die innere Schalenhaut durchstoßen und den Schnabel in der Luftkammer liegen hatten
Gruppe D	Tiere, deren Eischale und Schalenhäute intakt waren

II. Material

1. Untersuchungsmaterial

Als Untersuchungsmaterial wurden die Lungen von Hühnerfeten der Rasse "Braunes Leghorn" verwendet. Die Eier stammten vom Geflügelhof Breitenau (Dachau) und wurden im Inkubator bei $37\pm 5^{\circ}\text{C}$ und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 63-67% bebrütet.

2. Reagentien

L-Thyroxin wurde von der Firma Henning, Berlin, Thioharnstoff von der Firma Merck AG, Darmstadt, und Dexamethason (Voren[®]) von der Firma Boehringer, Ingelheim, bezogen.

3. Applikation der Substanzen

Für die Versuchsgruppen I-III erfolgte die Applikation der Substanzen am 17.Tag mittels einer 1 ml - Injektionsspritze durch die Eischale in die Luftkammer. Die Einstichstelle wurde nach der Applikation mit Klebstoff (Uhu[®]) verschlossen. Anschließend wurden die Eier mit der Luftkammer nach oben 3 Stunden lang bebrütet und erst dann in waag-rechte Position gebracht.

Je nach Substanz wurden folgende Mengen verabreicht:

Versuchsgruppe I	L-Thyroxin:	18,9 µmol pro Ei
Versuchsgruppe II	Thioharnstoff:	32,8 µmol pro Ei
Versuchsgruppe III	Dexamethason (Voren [®]):	0,25 µmol pro Ei

4. Probenentnahmen

Bei Küken der letzten Entwicklungstage, die noch nicht angepickt hatten, wurden zuerst Eischale und äußere Schalenhaut über der Luftkammer entfernt, um feststellen zu können, ob sich die Tiere mit dem Schnabel bereits in der Luftkammer befanden. Anschließend wurden diese Tiere, wie auch Küken, die angepickt hatten, und Tiere früherer Entwicklungs-tage von Eischale, Schalen- und Eihäuten befreit. Die Tötung aller Versuchstiere erfolgte durch Dekapitation.

Mit feiner Schere und Pinzette wurden die Bauch- und dann die Brust-höhle eröffnet und beide Lungen präparatorisch der Brusthöhle ent-nommen. Eine Lunge wurde für die lichthistologischen, die andere für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen verwendet.

Lungenproben wurden von insgesamt 150 Tieren entnommen; von diesen entfielen 60 auf die Kontrollgruppe, 25 auf die Versuchsgruppe I, 40 auf die Versuchsgruppe II und 25 auf die Versuchsgruppe III.

Versuchstiere und Reagentien wurden freundlicherweise vom Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, Leitung Prof.Dr. H. Zucker, zur Verfügung gestellt.

Die Applikation der Substanzen und die Probenentnahmen wurden am gleichen Institut unter Anleitung von Priv.Doiz.Dr.Dr.habil. J. Wittmann durchgeführt.

III. Histologische Untersuchungsmethoden

1. Lichthistologie

Unmittelbar nach der Entnahme wurden die Lungenproben für 24 Stunden in Bouin (15 Teile Pikrinsäure, 5 Teile Formol, 1 Teil Eiessig) fixiert. Die Entwässerung erfolgte über eine aufsteigende Alkoholreihe innerhalb der nächsten Tage, die Einbettung der Proben wurde in Parablast vorgenommen.

Die Schnitte wurden in einer Dicke von 4 μ m angefertigt. Die Färbung der Schnitte wurde routinemäßig mit H.E. (Hämatoxylin-Eosin) durchgeführt. Danach wurden sie mit Eukitt eingedeckt.

2. Elektronenmikroskopie

Die Fixierung der Lungenproben wurde sofort nach Entnahme für 24 Stunden bei +4°C in 2%iger Glutaraldehydlösung (GAH in 0,15 M Natriumcacodylatpuffer, pH 7,3 und 340 mosmol) vorgenommen. Nach zweimaliger Waschung der Proben (24 Stunden Abstand) in Waschlösung (0,15 M Natriumcacodylatpuffer mit Saccharosezusatz, pH 7,3 und 340 mosmol) erfolgte auch die 1 bis 2 Wochen dauernde Aufbewahrung der Proben in Waschlösung bei +4°C. Während dieser Zeit wurde diese Lösung mehrfach gewechselt.

Vor der Kontrastierung wurden die Lungenproben zu kleinen Blöcken mit einer maximalen Kantenlänge von 1 mm geschnitten. Die Kontrastierung wurde für 3 Stunden mit 1%iger Osmiumsäure (OsO_4) bei +4°C durchgeführt. Die Proben wurden dann in einer aufsteigenden Acetonreihe entwässert und in Araldit eingebettet. Anschließend wurden die eingebetteten Proben erst 24 Stunden bei 35°C und dann 48 Stunden bei

45°C polymerisiert.

Die angefertigten Ultradünnschnitte wurden mit einem elektronisch gesteuerten Ultrastainer mit 2%igem Uranylacetat und Bleicitrat nach Reynolds nachkontrastiert.

Die Untersuchung der Schnitte erfolgte an einem Siemens-Transmissions-Elektronenmikroskop (ELMISKOP 101) und die photographische Darstellung auf Agfa-Scientia 6-9 Planfilmen.

D) Befunde

I. Ergebnisse der lichenhistologischen Untersuchungen

1. Kontrollgruppe

Am 10.Tag ist eine begrenzte Anzahl kanalisierter und unkanalisierter Parabronchen entwickelt. Sie liegen vor allem in inneren, lateralen und ventralen Organabschnitten. Die Parabronchen bestehen aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel. Nur selten finden sich annähernd isoprismatische Zellen. Gelegentlich legen sich glatte Muskelzellen den Parabronchen an und grenzen sie gegen das umgebende Mesenchym ab. Im Lungenquerschnitt haben die Parabronchen runde Umrisse (s. Abb. 18, A).

Die Kerne der Epithelzellen befinden sich zumeist nahe der Zellbasis. Sie sind von runder oder ovaler Gestalt und besitzen ein bis zwei, selten mehrere Nucleoli. Das Zytoplasma der Epithelzellen der Parabronchen ist granuliert.

Die Lumeninnenseite der Epithelzellen hat eine unregelmäßige Oberfläche, stellenweise können einzelne Zytoplasmafortsätze erkannt werden. Daneben finden sich auch Parabronchen, deren Epithelzellen eine glatte Lumeninnenseite aufweisen. Das Mesenchym ist von kleinen und wenigen größeren Blutgefäßen durchsetzt, in denen z.T. Erythrozyten angetroffen werden. Bei stärkerer Vergrößerung kann man erkennen, daß die kleineren Gefäße in bestimmtem Abstand zu den Parabronchen liegen.

Am 11.Tag ist die Zahl der Parabronchen stark angestiegen. Wie am 10.Tag gibt es unkanalisierte und kanalisierte Stadien, wobei letztere unterschiedlich große Lumina aufweisen. In Parabronchen mit relativ großen Lumina (s. Abb. 18, B) tritt auch isoprismatisches Epithel auf, sonst herrscht hochprismatisches Epithel vor. Die Mehrheit der querschnittenen Parabronchen besitzt noch runde Umrisse, gleicht also denen des Vortages. Teilweise sind aber auch solche mit groben Ein-

buchtungen zu beobachten. Fast alle Parabronchen werden von einer dünnen Lage glatter Muskelzellen begrenzt.

Bei wenigen Parabronchen haben sich interzelluläre Spalträume zwischen benachbarten Epithelzellen gebildet. Außerdem besitzen die dem Lumen zugewandten Zellflächen unterschiedlich lange und unregelmäßig angeordnete Zytoplasmafortsätze. Des weiteren weisen die Epithelzellen dieser Parabronchen unterschiedliche Dichte auf (s. Abb. 18, C).

Die Zellstrukturen des Parabronchenepithels ähneln denen des 10. Tages. Das Mesenchym ist dichter als am Vortag und enthält verstreut kleinere und einige größere Gefäße, die mit Erythrozyten angefüllt sind. Die Zahl der kleineren Blutgefäße hat zugenommen. Sie sind in bestimmten Abständen zu den Parabronchen angeordnet und grenzen so das jeweils die Parabronchen umgebende Mesenchym gegeneinander ab.

Eine Zunahme der Parabronchenzahl kann am 12. Tag nicht beobachtet werden. Parabronchentypen, wie sie v.a. am 10. und 11. Tag vorherrschen, sind nur noch selten zu finden (Abb. 18, A, B).

Es überwiegen nun Parabronchen, deren Epithelzellen unterschiedliche Dichte, stark ausgeprägte interzelluläre Spalträume und verschieden lange Zytoplasmafortsätze an der Lumeninnenseite aufweisen (s. 11. Tag und Abb. 18, C). Die beiden letzteren Eigenschaften ziehen eine starke Zerklüftung der dem Lumen zugewandten Zellgrenzen nach sich.

Z.T. bilden die Epithelzellen der eben beschriebenen Parabronchen Ausbuchtungen, aber nur selten sind diese von stärkerem Ausmaß. Es ist dies der Beginn der Atrienbildung.

Das Mesenchym erscheint überall auffallend dicht. Deutlich können die einzelnen Parabronchen unterschieden werden. Viele kleinere und einige größere Blutgefäße bilden zusammen mit Mesenchymzellen die Parabronchengrenzen. Sie werden als Bindegewebssepten bezeichnet.

Größere und kleinere Blutgefäße der Bindegewebssepten sind teils mehr, teils weniger gut mit Erythrozyten gefüllt.

Nur noch selten können am 13. Tag Parabronchen mit Epithelstrukturen gefunden werden, die denen des 10. und 11. Tages gleichen.

Es herrschen Parabronchen vor, deren Epithelzellen ein zerklüftetes Erscheinungsbild zeigen (s. 12. Tag). Der Anteil an Parabronchen mit

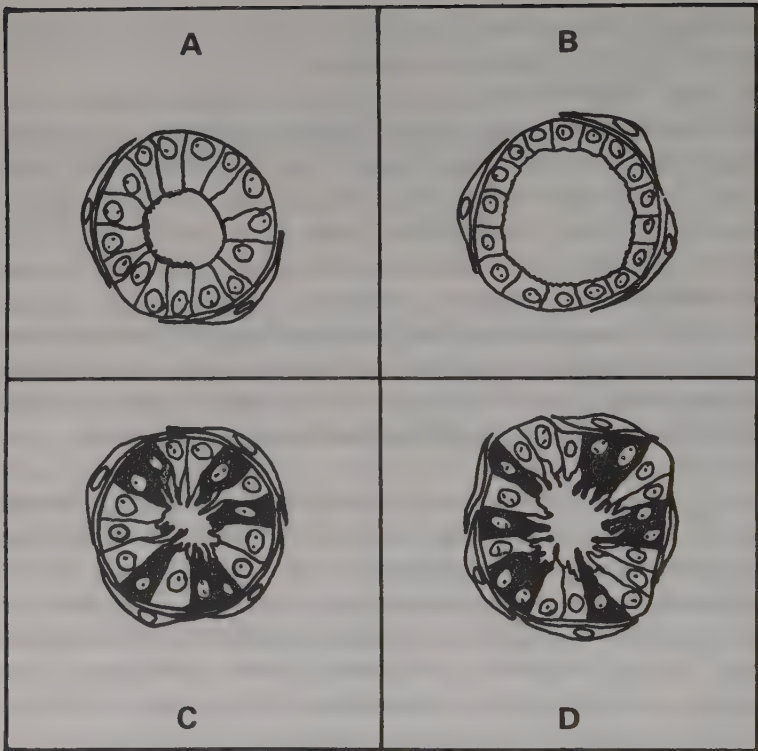


Abb. 18: Parabronchenstrukturen früher Entwicklungsstadien. Alle Parabronchentypen zeigen bis auf D runde Gestalt. Von außen legen sich glatte Muskelzellen den Parabronchen an. Das umgebende Mesenchym ist nicht dargestellt.

- A Parabronchus mit hochprismatischem Epithel. Die Lumenseite der Epithelzellen ist rau oder glatt. Vorkommen: v.a. 10. und 11.Tag
- B Parabronchus mit isoprismatischem Epithel und großem Lumen. Die Innenfläche der Epithelzellen ist rau. Vorkommen: v.a. 11.Tag
- C Hochprismatisches Parabronchenepithel mit unterschiedlich dichten Zellen. An der Lumeninnenseite sind verschieden lange Zytoplasmafortsätze und interzelluläre Spaltbildungen der Zellen zu erkennen. Vorkommen: v.a. 12. und 13.Tag
- D Beginnende Atrienbildung mit Verlängerung bestimmter Epithelzellen in das umgebende Mesenchym. Die Zellstrukturen gleichen denen von Typ C. Vorkommen: v.a. 13. und 14.Tag

leicht und auch stärker ausgeprägten Epithelzellausbuchtungen hat leicht zugenommen (Abb. 18, C, D).

Die Septenbildung im Mesenchym ist gut erkennbar. Nahe den Epithelzellen der Parabronchen deutet sich eine Verdichtung des Mesenchyms an. In den Bindegewebssepten beinhalten viele der größeren und auch der kleineren Blutgefäße keine oder nur wenig Erythrozyten.

Am 14.Tag zeigt etwa ein Drittel der Untersuchungsproben Verhältnisse wie am 13.Tag, d.h. nur ein Teil der Parabronchen weist Ausbuchtungen auf, wie sie erstmalig am 12.Tag geschildert wurden (s. Abb. 18, D). Bei den anderen Untersuchungsproben können bei fast allen Parabronchen diese Ausbuchtungen beobachtet werden.

Bei 2 Lungenproben ist die Atrienbildung schon deutlich ausgeprägt. Hier sind die meisten Atrien bereits gut kanalisiert und einige dieser Atrien lassen an ihrer Basis wiederum Ausbuchtungen erkennen (Abb. 19).

Durch die Atrienbildung der Parabronchen werden die die Parabronchen umlagernden glatten Muskel- und Mesenchymzellen in die Lumenvorwölbungen verlagert. Diese Vorwölbungen wurden von Jones/Radnor (1972 a) wegen ihrer späteren Form auch als "clubs" (Keulen) bezeichnet. Die umfangreiche Atrienbildung bewirkt eine zunehmende Verdichtung des Mesenchyms nahe dem Parabronchenepithel.

Die Epithelzellen tragen an ihrer Lumenseite Zytoplasmafortsätze. Epithelzellen, die auf den "clubs" sitzen, haben tröpfchenartige Zytoplasmafortsätze, die auch frei im Lumen liegen.

Deutlich läßt sich an diesem Tag eine Zweischichtung der Parabronchen erkennen:

- a) eine Atrienschicht, die mit dem Ende der Atrienbasis abschließt und
- b) eine Schicht verdichteten Mesenchyms, die der Atrienschicht anliegt.

Die wichtigste Neuerung am 15.Tag ist das Auftreten von Flüssigkeit in den Lumina der Parabronchen. Teils sind die Bronchen ganz, teils nur wenig mit Flüssigkeit gefüllt. Parabronchen ohne Flüssigkeit in ihren Lumina sind nur selten anzutreffen.

Die Atrien und ihre Kanäle reichen nun tief ins Gewebe hinein. Sehr

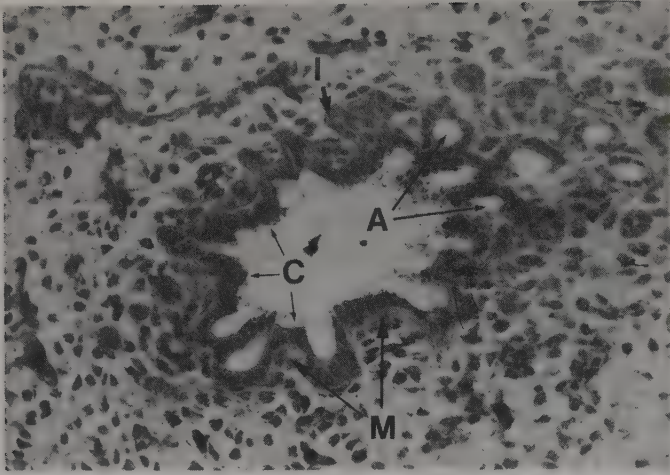


Abb. 19: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 14.Tag. Ausgeprägte Atrienbildung bei einem Parabronchus. Längs- und querschnittene Atrien (A) sind gut zu erkennen. Bei einem Atrium hat bereits die Infundibulabildung (I) begonnen. Zwischen den Atrien liegen die Vorwölbungen des Mesenchymgewebes, die von Jones/Radnor (1972a) auch als "clubs" (C) bezeichnet werden. In ihnen finden sich nahe dem Parabronchenlumen glatte Muskelzellen (M). Vergr. 40x10x3,7

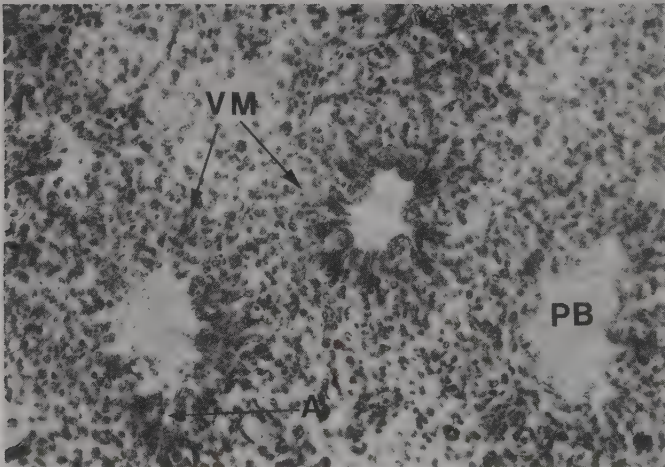


Abb. 20: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 15.Tag. 3 Parabronchen im Querschnitt. Die Atrienkanäle (A) sind eng, in den Parabronchenlumina (PB) ist Flüssigkeit nachweisbar. Infundibulastrukturen können wegen der Zone verdichteten Mesenchyms (VM) kaum erkannt werden. Vergr. 25x10x3,7

oft sind die Atrienkanäle im Vergleich zum Vortag sehr eng oder sie zeigen gar kein Lumen (Abb. 20).

An den Atrienbasen treten vermehrt Ausbuchtungen des Atrienepithels auf. Bei manchen Atrien sind diese Ausbuchtungen, die die Infundibulabildung darstellen, auch schon leicht kanalisiert. Die Ausbuchtungen oder auch Abzweigungen vergrößern die Zone der Atrien beträchtlich. Demgegenüber hat sich die Schicht verdichteten Mesenchyms verkleinert. Die die Parabronchen abgrenzenden Bindegewebssepten sind durch die schwach mit Erythrozyten gefüllten Blutgefäße zu erkennen.

Das Bindegewebe zwischen den Atrien beinhaltet Mesenchym und glatte Muskelzellen. Letztere formieren sich unter dem Parabronchenepithel an der Spitze der ins Lumen ragenden "clubs" (s.a. 14.Tag). Dabei wandelt sich die dort befindliche Deckschicht vom hoch- zum mehr isoprismatischen Parabronchenepithel.

Die in den Bindegewebssepten liegenden Blutgefäße sind kaum oder nur mäßig mit Erythrozyten bestückt.

Am 16.Tag sind die Atrienkanäle wieder weitlumiger. Die kanalisierten Abzweigungen von den Atrien, bei denen es sich um Infundibula handelt, haben an Zahl stark zugenommen. Die Schicht verdichteten Mesenchyms hat weiter abgenommen (Abb. 21).

In dieser Mesenchymschicht können vielerorts Zellstränge beobachtet werden, von denen manche Kontakt zu Atrien bzw. Infundibula haben. Es handelt sich um aneinander gereihete Zellen, die in ihrem Erscheinungsbild auch mehr den Epithelzellen der Atrien und Infundibula als den Mesenchymzellen gleichen.

Zwischen diesen Zellsträngen sind auch Kapillaren nachweisbar, doch ist ihre Zahl noch begrenzt.

Die Flüssigkeitsverteilung in den Parabronchen entspricht etwa der des Vortages.

Die "clubs" dehnen sich mit ihren ins Parabronchenlumen reichenden Spitzen keulenartig aus. Diesen Oberflächenausstülpungen sind glatte Muskelzellen unterlagert, die sich dicht unter dem Epithel zu deutlichen Muskelbündeln zusammengeschlossen haben.

Die Epithelzellen dieser Köpfe sind mehrheitlich isoprismatisch, doch kommen auch Plattenepithelzellen vor. Der Muskelbündelkopf der "clubs" wird von einem Bindegewebsstiel getragen, der seitlich von hoch- bis

isoprismatischen Atrienepithelzellen begrenzt wird. Nur selten sind in diesen Stielen Kapillaren zu finden.

In den größeren und kleineren Blutgefäßen der Bindegewebssepten sind nur wenig Erythrozyten anzutreffen.

Am 17.Tag kann nicht mehr von einer Schicht verdichteten Mesenchyms der Parabronchen gesprochen werden, da der an die Atrien angrenzende Parabronchenanteil nur noch wenig Mesenchymzellen enthält.

Zellstränge, am 16.Tag zum erstenmal beobachtet, liegen jetzt enger aneinandergereiht im äußeren Parabronchenbereich. Zwischen den Strängen finden sich in schwankender Zahl Erythrozyten. Ob sie sich in Blutkapillaren befinden und die Zellstränge bereits Luftkapillaren bilden, vermag man lichtmikroskopisch nicht zu sagen (Abb. 22).

Längsgetroffene Infundibula reichen manchmal bis zu den Bindegewebssepten. Ihre Kanalisierung ist meist noch nicht gut ausgeprägt. Sie bestehen noch aus einer relativ breiten Zone mesenchymaler Zellen, die von größeren und kleineren Blutgefäßen durchsetzt sind. Die Blutgefäße sind mehr oder weniger stark mit Erythrozyten gefüllt. Mehrere Gefäße geben Äste in das Parabronchengewebe ab, die manchmal bis zu den Atrien ziehen. Die meisten "clubs" weisen jetzt keulenartige Gestalt auf (s. 16.Tag).

Die Flüssigkeitsmenge in den Parabronchenlumina variiert stark. Je nach Untersuchungsmaterial ist der Flüssigkeitsgehalt hoch, mittel oder niedrig.

Am 18.Tag ist in manchen Lungen kaum noch Bronchalflüssigkeit zu finden, bei anderen schwankt der Flüssigkeitsgehalt stark

Bei einem Präparat sind wenige Parabronchen z.T. sehr stark mit Flüssigkeit gefüllt. Diese Parabronchen erscheinen viel lockerer strukturiert; Luft- und Blutkapillaren sind hier gut zu erkennen und zu unterscheiden. In Parabronchengewebe, das nur wenig oder gar keine Flüssigkeit in seinen Lumina aufweist, können v.a. Atrien mit ihren "clubs" eindeutig zugeordnet werden. Bei ihnen sind keine strukturellen Veränderungen zu beobachten. Die Infundibula erscheinen besser kanalisiert.

Das eigentliche Respirationsgewebe zeigt das Bild des Vortages, d.h. Epithelzellstränge und Blutkapillaren liegen dicht aneinander (Abb. 23).

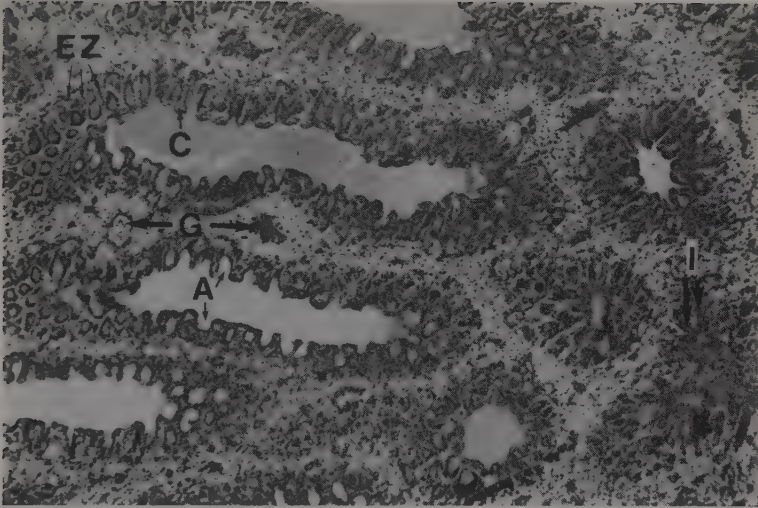


Abb. 21: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 16.Tag. Parabronchen längs- und quergetroffen. Die Atrien (A) sind wieder gut ausgeprägt, manche "clubs" (C) sind schon keulenartig. Die Infundibula (I) reichen tief in die Zone verdichteten Mesenchyms, vereinzelt können dort Zellstränge von Epithelzellen (EZ) beobachtet werden. In den Bindegewebssepten finden sich offene und geschlossene Blutgefäße (G). Vergr. 10x10x3,9

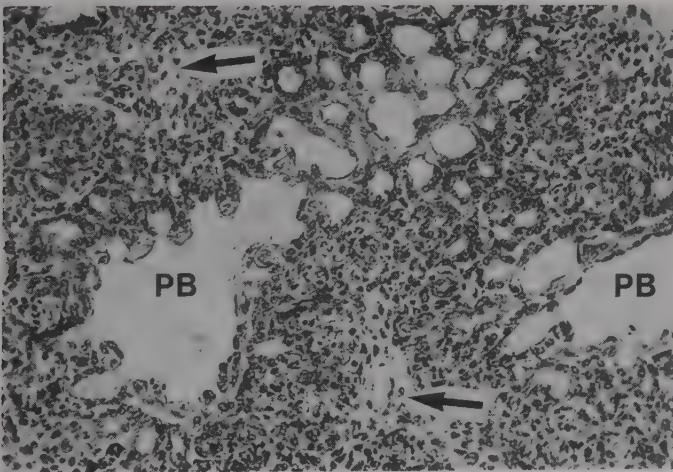


Abb. 22: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 17.Tag. 2 längs und quer angeschnittene Parabronchen (PB-Parabronchenlumen). Blutkapillaren und Zellstränge des Respirationsgewebes liegen dicht aneinander, der Übergang zu den Bindegewebssepten (→) der Parabronchen ist noch fließend. Vergr. 25x10x3,7

Das Respirationsgewebe hat sich aber ausgedehnt und die Bindegewebssepten sind schmaler geworden. Der Übergang von Parabronchen zu Bindegewebssepten ist im Vergleich zum 17.Tag nicht mehr fließend, sondern scharf abgegrenzt.

Größere Gefäße der Bindegewebssepten beinhalten kaum Erythrozyten und auch kleinere Gefäße sind nur mäßig mit ihnen gefüllt.

Am 19.Tag ist nur noch in wenigen Lungenproben Bronchalflüssigkeit vorhanden. Sie findet sich in Parabronchen-, Atrien- und Infundibularkanälen. In einigen Parabronchen kommt sie auch in Luftkapillaren vor. Atrien-, "clubs"- und Infundibulastrukturen sind in den Parabronchen gut zu erkennen (Abb. 24).

In allen Schnittpräparaten sind neben Parabronchen, die v.a. dem Bild des 18.Tages (ohne Flüssigkeit) entsprechen, auch unterschiedlich viele Parabronchen zu sehen, deren Respirationsgewebe aufgelockerter erscheint.

Neben zahlreichen Blutkapillaren sind dort schon recht zahlreiche kleine Lumina (Luftkapillaren) entwickelt. Vereinzelt können auch abgeflachte Zellen erkannt werden, die diese Lumina auskleiden. Sie ähneln den Zellen der Zellstränge im Respirationsgewebe anderer Parabronchen.

Ein Zusammenhang zwischen Flüssigkeit und Luftkapillarbildung scheint nicht gegeben. So gibt es Bezirke mit und ohne Flüssigkeit, die entweder das weniger entwickelte Parabronchenbild des 18.Tages oder das Parabronchenbild mit recht gut ausgebildeten Luftkapillaren zeigen.

Die Bindegewebssepten sind auf schmale Streifen begrenzt, nur darin befindliche größere Gefäße weiten die Septen. In den größeren und auch vielen kleineren Gefäßen sind kaum Erythrozyten vorhanden. Ihr Lumen ist meist verschlossen oder sehr eng.

Zu erwähnen ist noch, daß an diesem Tag keines der Tiere die Luftkammer eröffnet hatte, d.h. Eischale und innere Schalenhaut waren bei der Probenentnahme intakt.

Am 20.Tag hatte gut die Hälfte der Kontrolltiere die Eischale angepickt (Gruppe B), ein Teil hatte den Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C) und bei einigen Tieren waren Eischale und innere Schalenhaut intakt (Gruppe D). Bronchalflüssigkeit wird in allen Organproben kaum

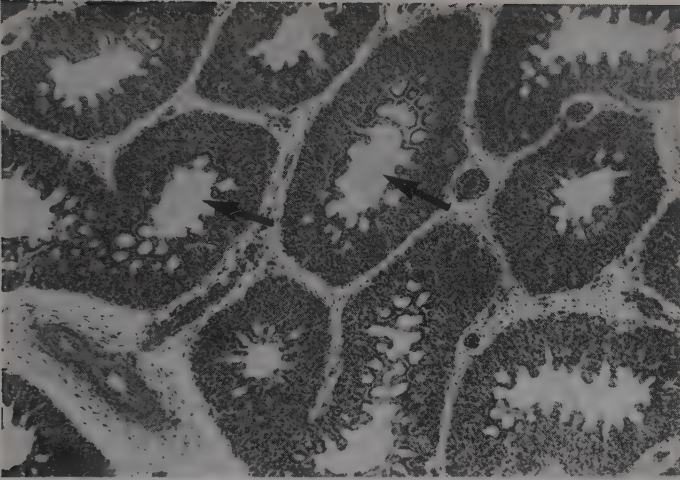


Abb. 23: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 18.Tag. Übersichtsaufnahme. Die Parabronchen sind gut gegeneinander abgegrenzt, der Atrienbereich mit seinen "clubs" ist deutlich zu erkennen. Das Respirationsgewebe ist verdichtet, in manchen Parabronchen ist Flüssigkeit (→) vorhanden. Vergr. 10x10x3,8

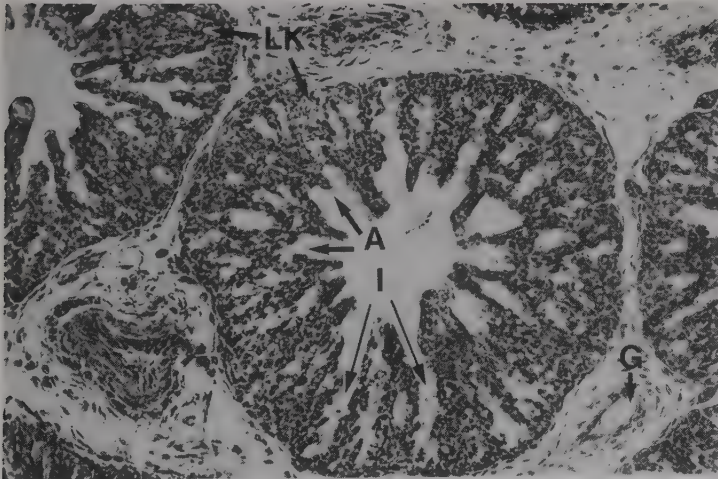


Abb. 24: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 19.Tag. Die hier angeschnittenen Parabronchen sind frei von Flüssigkeit. Atrien (A) und Infundibula (I) sind gut ausgeprägt und auch Luftkapillaren (LK) können im Respirationsgewebe angetroffen werden. Nur wenige Gefäße der Bindegewebssepten sind durchblutet (G). Vergr. 25x10x3,8

noch angetroffen.

Bei den Lungenschnittpräparaten der Gruppe B überwiegen Parabronchen mit gut ausgeprägten Strukturen, d.h. Atrien, Infundibula und Luftkapillaren sind kanalisiert und gut zu erkennen. Im Respirationsgewebe sind Luft- und Blutkapillaren in ausgewogenem Verhältnis anzutreffen. Es gibt aber auch wenige Parabronchen, die kein kanalisiertes bzw. ventiliertes Luftkapillarsystem aufweisen. Hier haben die Epithelzellstränge noch keine Lumina gebildet. Bei der anderen Hälfte der Lungenschnitte wechseln sich Parabronchen mit gut und weniger gut kanalisiertem Luftkapillaren ab.

Bei vielen Organproben sind nicht alle größeren und kleineren Gefäße in den Bindegewebssepten offen und von Erythrozyten ausgefüllt. Ein Zusammenhang mit gut und weniger gut ventilierten Lungenabschnitten kann nicht festgestellt werden, da offene und geschlossene Gefäße jeweils in beiden Bereichen vorkommen.

Die Bindegewebssepten bestehen, außer um Sekundärbronchen herum, nur noch aus wenigen Lagen von Bindegewebszellen, so daß sie kaum zu sehen sind.

Bei den meisten Schnittpräparaten von Tieren der Gruppe C konnten in den Parabronchen durchwegs gut kanalisierte Luftkapillaren gefunden werden (Abb. 25 a). Nur bei einer Lungenprobe wechselten sich Parabronchen mit gut und kaum kanalisiertem Luftkapillaren im Respirationsgewebe ab.

Die größeren Gefäße sind auch bei dieser Gruppe nicht alle offen, die Bindegewebssepten sind ähnlich den Lungenproben der Gruppe B sehr dünn.

Bei wenigen Organproben der Gruppe D kann noch verhältnismäßig viel Bronchialflüssigkeit in den Parabronchen gefunden werden. Alle Proben besitzen ein Respirationsgewebe, dessen Luftkapillaren entweder noch Vakuolenbildung oder nur kleine Lumina aufweisen.

Die größeren Gefäße sind verschlossen, das sie umgebende Bindegewebe der Septen hat stärkere Ausmaße als bei den Gruppen B und C.

Insgesamt gleicht ihr Erscheinungsbild damit Lungenstrukturen, wie sie v.a. am 18. und 19.Tag beobachtet werden (Abb. 25 b).

Am 21.Tag hatte ein Teil der Küken die Eischale stark angepickt (Gruppe B), der andere Teil war bereits geschlüpft (Gruppe A).

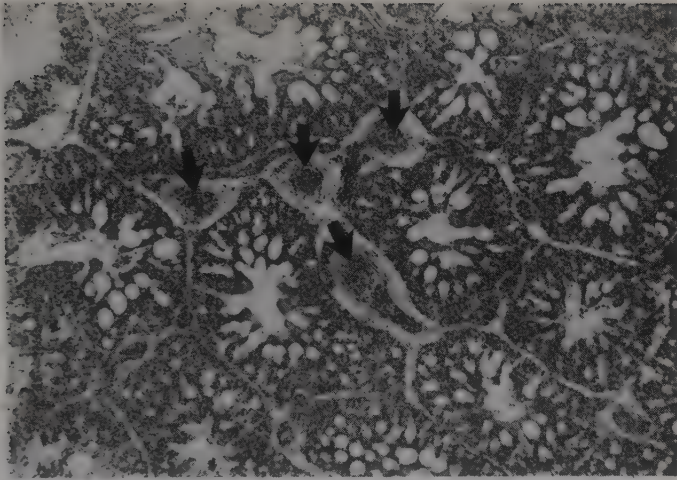


Abb. 25 a: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe (C), 20.Tag. Ausschnitt aus dem Lungengewebe eines Kükens, das den Schnabel in der Luftkammer hatte. Die Luftkapillarbildung ist ausgeprägt, die angeschnittenen größeren Blutgefäße (→) sind durchblutet. Vergr. 10x10x3,8

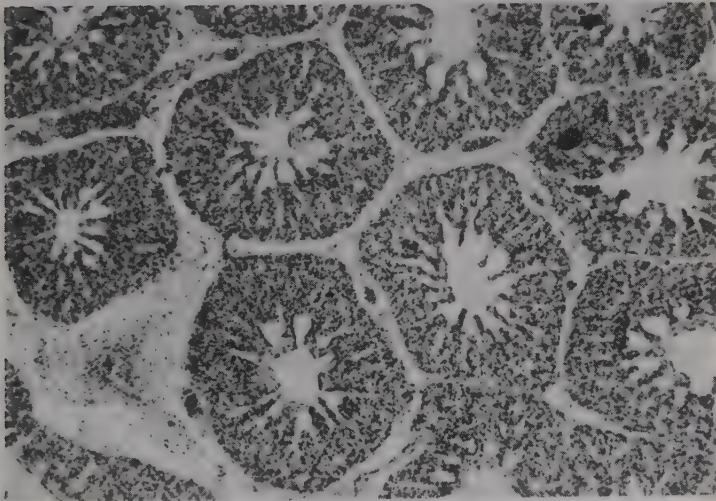


Abb. 25 b: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe (D), 20.Tag. Lunge eines Kükens, dessen innere Schalenhaut intakt war. Dieses Lungenbild gleicht Lungen der Kontrollgruppe des 18. bzw. 19.Tages. Vergr. 10x10x4,9

Bei den Gruppen A und B zeigen die Lungenproben aller Tiere zumeist flüssigkeitsfreie und gut kanalisierte Luftkapillaren im Respirationsgewebe (Abb. 26).

Parabronchen mit schlecht ausgebildeten Luftkapillaren sind auf ein Minimum beschränkt. Größere und kleinere Gefäße sind offen und mit Erythrozyten gefüllt. An manchen Stellen können die Bindegewebssepten lichthistologisch nicht mehr erkannt werden.

2. Versuchsgruppen I, II und III

a) Ergebnisse bei Versuchsgruppe I (mit L-Thyroxin vorbehandelt)

Am 18.Tag sind die Bindegewebssepten im Vergleich zu den Kontrollgruppen schmaler, dafür hat der Anteil des Respirationsgewebes zugenommen.

In mehreren Lungenpräparaten sind bereits Parabronchen zu erkennen, in denen die Luftkapillarbildung im Respirationsgewebe besser ausgeprägt ist. In manchen dieser Parabronchen ist in den Luftkapillaren Flüssigkeit zu sehen, die Mehrzahl ist jedoch frei von ihr. Allgemein schwankt der Flüssigkeitsgehalt in den Lungenproben sehr stark, doch beschränkt er sich i.a. auf die Parabronchen- und Atrienlumina.

Die Gefäße der Bindegewebssepten sind an diesem Tag meist geschlossen.

Am 19.Tag hatten 2/3 der Küken die Eischale angepickt (Gruppe B), der Rest war mit dem Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C).

Ein Teil der Organproben der Gruppe B zeigt durchwegs gut kanalisierte Luftkapillaren ähnlich Abb. 28. Hier sind in manchen Lungenabschnitten die Luftkapillaren bereits größer und ausgeprägter als bei Kontrollungen des 21.Tages.

In den anderen Organproben (Gruppe B und C) kann in manchen Lungenabschnitten noch Flüssigkeit in begrenztem Umfang entdeckt werden, doch ist die Ausbildung besser oder schlecht kanalisierter Luftkapillaren vom Flüssigkeitsgehalt unabhängig. In manchen Lungenarealen sind die

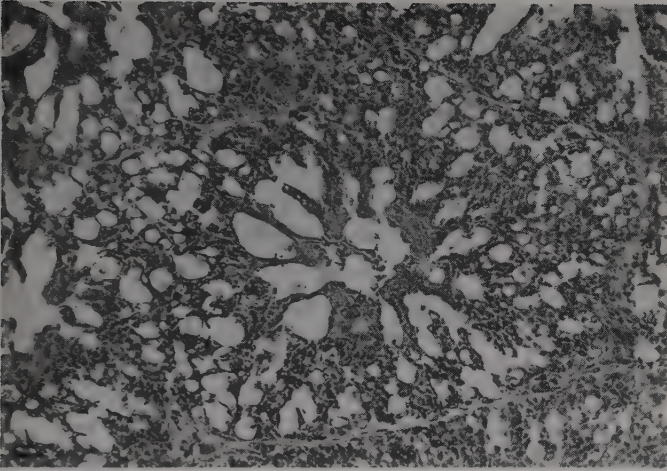


Abb. 26: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe (B), 21.Tag. Parabronchenbild eines Kükens, das stark angepickt hatte. Atrien, Infundibula und Luftkapillaren sind großlumig angelegt. Vergr. 25x10x3,7

Luftkapillaren schon recht gut kanalisiert (Abb. 27), doch kommen auch Abschnitte vor, deren Bild mehr Kontrollungen des 19.Tages gleicht (vgl. Abb. 24).

Auffallend ist bei allen thyroxinvorbehandelten Organproben des 19. Tages, daß alle größeren und kleineren Gefäße in den kaum sichtbaren Bindegewebssepten bereits offen und stark mit Erythrozyten gefüllt sind.

Am 20.Tag war die Mehrzahl der Küken geschlüpft (Gruppe A) bzw. hatte die Eischale angepickt (Gruppe B). Nur ein geringer Teil war mit dem Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C).

Bei Organproben der Gruppe C wechseln sich Lungenabschnitte mit gut und weniger gut kanalisierten Luftkapillaren ab (vgl. Abb. 25 a,b und 26).

Manche der Lungenproben von Gruppe B weisen noch Areale auf, die mehr Kontrollungen des 19.Tages gleichen (vgl. Abb. 24); es überwiegen jedoch besser ventilierte Bezirke (vgl. Abb. 25 a und 26).

Die anderen Proben der Gruppe B zeigen durchwegs gute (vgl. Abb. 26) bis sehr gute Kanalisierung der Luftkapillaren (s. Abb. 28).

Während sich in den bislang beschriebenen Lungenproben keine Bronchalflüssigkeit findet, können in 2 Organproben der Gruppe A Reste von Flüssigkeit entdeckt werden. Doch haben sie immer gut bis sehr gut ventiliertes Respirationsgewebe (vgl. Abb. 25 a, 26 und 28).

Bei allen Organproben (Gruppe A - C) sind größere und kleinere Gefäße offen und mit Erythrozyten gefüllt.

Am 21.Tag waren alle Küken geschlüpft (Gruppe A), die Kanalisierung der Luftkapillaren ist gut bis sehr gut (vgl. Abb. 26 und 28).

Die Gefäße sind stark durchblutet und die Bindegewebssepten können wie am Vortag lichthistologisch kaum nachgewiesen werden.

b) Ergebnisse bei Versuchsgruppe II (mit Thioharnstoff vorbehandelt)

Am 18. Tag sind keine signifikanten Unterschiede zu Kontrollungen des gleichen Tages feststellbar.

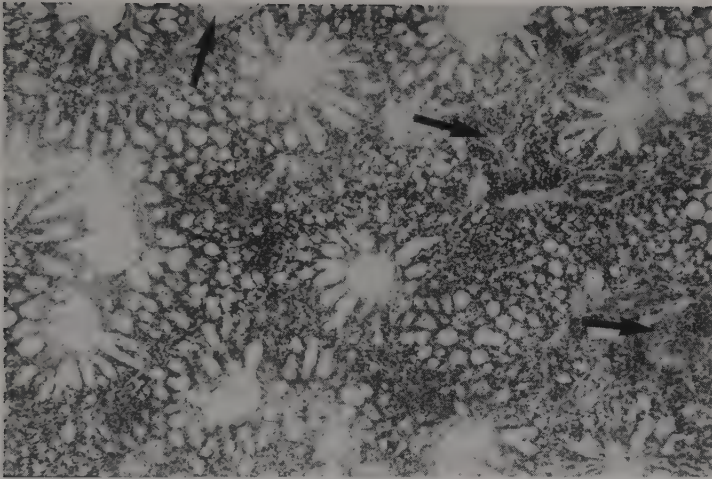


Abb. 27: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe I (B), 19.Tag. Das mit L-Thyroxin behandelte Küken hatte angepickt und weist in diesem Lungenabschnitt ein gut entwickeltes Respirationsgewebe auf. Die Gefäße (→) sind meist offen und gut durchblutet. Vergr. 10x10x3,8

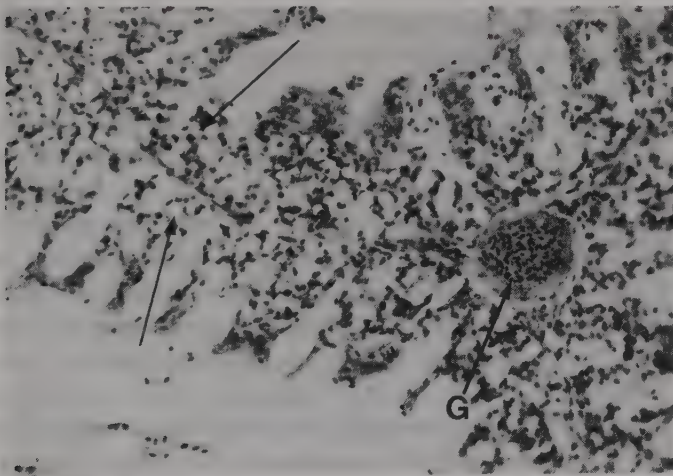


Abb. 28: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe I (A), 20.Tag. Das mit L-Thyroxin behandelte Küken war geschlüpft. Seine Lunge zeigt ein durchwegs sehr gut ausgebildetes Respirationsgewebe. Die großlumigen Luftkapillaren (→) sind leicht gegeneinander abzugrenzen, das angeschnittene Blutgefäß (G) ist prall mit Erythrozyten gefüllt. Vergr. 25x10x3,7

Am 19.Tag waren bei allen Tieren Eischale und innere Schalenmembran intakt (Gruppe D).

Bei allen Organproben sind die Bindegewebssepten meist nur wenig schmaler als am Vortag. Ihre Blutgefäße sind meist geschlossen, Flüssigkeit ist in unterschiedlichen Mengen in allen Bronchalstrukturen zu beobachten.

Die Mehrheit der Lungenproben zeigt v.a. Lungenareale, die im wesentlichen das Entwicklungsstadium von Kontrollungen des 19.Tages aufweisen (Abb. 29). Vereinzelte Parabronchengruppen lassen noch keine Kanalisierung der Luftkapillaren erkennen und gleichen damit dem Bild von Kontrollproben des 18.Tages.

Bei wenigen Organproben ist es genau umgekehrt, d.h. es überwiegen Parabronchenstrukturen, die dem Kontrollbild des 18.Tages entsprechen, über solche des 19.Tages.

Am 20.Tag waren bei der überwiegenden Mehrheit der Küken Eischale und innere Schalenmembran intakt (Gruppe D), nur wenige befanden sich mit dem Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C).

Die Luftkapillaren von Tieren der Gruppe C sind zumeist gut kanalisiert und unterscheiden sich nicht von solchen der Kontrollgruppe C des gleichen Tages (vgl. Abb. 25 a). Auch hier ist nur ein Teil der Gefäße in den Bindegewebssepten offen und durchblutet.

Die anderen Küken (Gruppe D) sind ihrem Lungenbild nach auf der Stufe von Kontrolltieren des 18. bzw. 19. Inkubationstages stehengeblieben. Bei einer Organprobe sind kaum Atrien zu erkennen. Dies bewirkt, daß eine geschlossene Respirationsschicht vom Parabronchenlumen bis zu den Bindegewebssepten reicht. Kanalisierte Luftkapillaren treten hier kaum auf. Die Blutgefäße in den Bindegewebssepten sind geschlossen.

Der Flüssigkeitsgehalt ist in allen Organproben unterschiedlich ausgeprägt, bei Tieren der Gruppe C ist er kaum erwähnenswert.

Am 21.Tag waren bei allen Versuchstieren Eischale und innere Schalenhaut intakt (Gruppe D).

Ein Küken mit intakter innerer Schalenhaut war bereits zur Lautäußerung fähig. Seine Lunge weist Bezirke auf, in denen das Respirationsgewebe etwa dem gut ventilierten Kontrollungen des 20.Tages gleicht (vgl. Abb. 25 a). Die meisten größeren Blutgefäße waren verschlossen.

Die Organproben der anderen Tiere weisen Parabronchenstrukturen auf, wie sie denen von Kontrollungen des 18. und 19. Tages gleichen (vgl. Abb. 23 und 24). Flüssigkeit findet sich noch in allen Organproben.

Am 22. Tag hatte ein geringer Teil der Versuchstiere die Eischale angepickt (Gruppe B), die überwiegende Mehrzahl befand sich mit dem Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C).

Manche der Lungen von Gruppe C zeigen durchwegs gute Ventilation des Respirationsgewebes und durchblutete Gefäße in den Bindegewebssepten.

Die Lunge eines Tieres läßt kaum noch Parabronchenstrukturen erkennen. Nur selten sind noch Parabronchenlumina anzutreffen. Der Atrienbereich ist nur anhand der Muskelbündel in den Köpfen der "clubs" zu erahnen. Die Atrien liegen dicht an dicht, ihre Kanäle sind i.a. geschlossen oder von Erythrozyten ausgefüllt. Das Bindegewebe hat sich derart verdichtet, daß es vom Respirationsgewebe kaum unterschieden werden kann. Es läßt sich nur anhand im Schnitt getroffener größerer und kleinerer Blutgefäße, die nicht durchblutet sind, identifizieren. Das ganze Lungengewebe wirkt wie ein großer "Einheitsbrei" und läßt sich mit keiner Organprobe von Kontrolltieren vergleichen.

Andere Küken der Gruppe C sind auf der Entwicklungsstufe des 18. bzw. 19. Inkubationstages stehengeblieben. Z.T. kommen auch Parabronchen vor, deren Strukturen verschwommen erscheinen. Atrien können hier nicht mehr erkannt werden, ein Lumen scheint ihnen zu fehlen (Abb. 30). Von den "clubs" sind nur die Köpfe anhand der Muskelbündel zu identifizieren. Sie grenzen direkt Respirationsgewebe und Parabronchenlumen voneinander ab. Im Respirationsgewebe sind nur selten kanalisierte Luftkapillaren vorhanden.

Diese eben beschriebenen Parabronchenstrukturen sind erstaunlicherweise auch bei Organproben der Gruppe B in wenigen Lungenabschnitten zu finden. Sonst überwiegen Parabronchentypen normaler Struktur mit gut und weniger gut ventiliertem Respirationsgewebe, wie es auch in Organproben von Kontrolltieren des 20. Tages beobachtet werden kann (vgl. Abb. 25 a, b). Nur wenige der größeren und kleineren Blutgefäße in den Bindegewebssepten sind durchblutet.

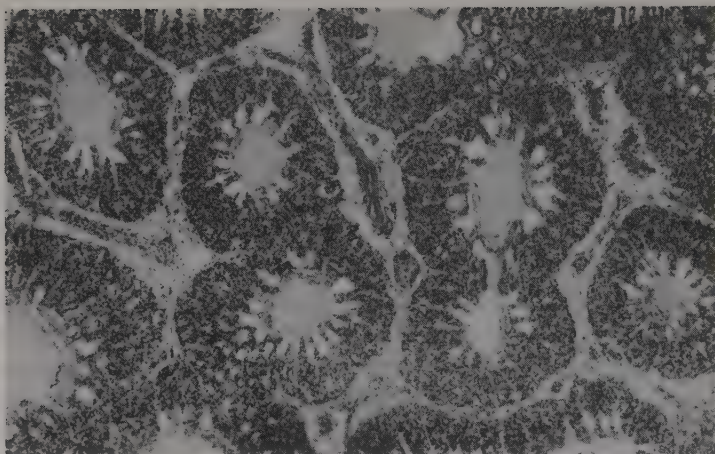


Abb. 29: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe II (D), 19.Tag. Die Parabronchen des thioharnstoffbehandelten Tieres zeigen ein dichtes Respirationsgewebe, nur selten sind Luftkapillaren erkennbar. Vergr. 10x10x3,8

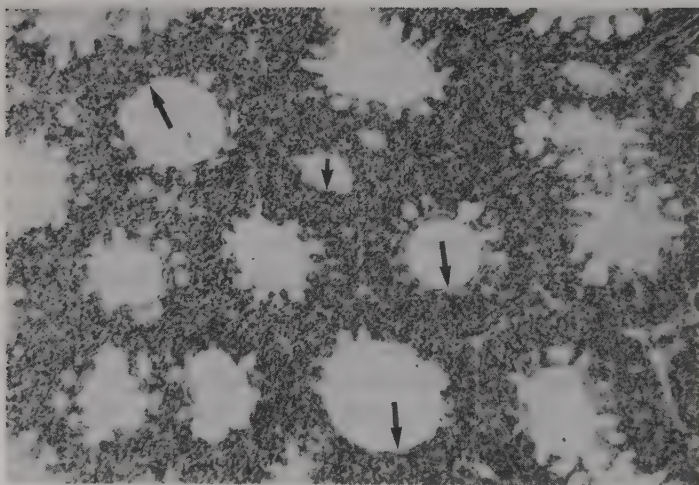


Abb. 30: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe II (C), 22.Tag. Das thioharnstoffbehandelte Küken befand sich mit dem Schnabel in der Luftkammer, trotzdem sind bei einigen Parabronchen die Atrienstrukturen nicht mehr nachweisbar (→). Das Respirationsgewebe ist bei allen Parabronchen dieses Lungenausschnittes verdichtet, Luftkapillaren können nicht erkannt werden. Vergr. 10x10x3,8

Am 23. und 24.Tag hatte ein Teil der Versuchstiere die Eischale angepickt (Gruppe B), während bei dem anderen Teil Eischale und innere Schalenhaut intakt waren (Gruppe D). Die größere Anzahl der Lungen von Gruppe B zeigt durchschnittlich gut kanalisierte Luftkapillaren und gleicht damit gut ventilierten Lungenkontrollen des 20.Tages (vgl. Abb. 25 a).

Eine Organprobe aus Gruppe B (23.Tag) weist ein Lungengewebe auf, wie es am 22.Tag schon einmal beobachtet werden konnte. Auch hier sind v.a. Atrien z.T. nur dank ihrer Muskelbündel in den "clubs" zu erkennen. Das Bindegewebe hat sich verdichtet, doch können vereinzelt offene größere Blutgefäße beobachtet werden. Kanalisierte Luftkapillaren sind kaum anzutreffen. Insgesamt gesehen sind die Strukturen, wie sie am 22. Tag geschildert wurden, bei dieser Organprobe nicht so ausgeprägt, da immer wieder Parabronchen anzutreffen sind, die ein annähernd "normales" Aussehen zeigen.

Lungenproben der Gruppe D besitzen Respirationsgewebe, das schwach oder gar nicht ventiliert erscheint. Sie ähneln Kontrollungen des 18. und 19.Tages. Der Flüssigkeitsgehalt der Bronchen ist unterschiedlich. Einzelne durchblutete Gefäße werden nur bei wenigen Organproben beobachtet.

Vom 25.Tag existieren nur wenig Organproben, da die meisten Küken bis dahin geschlüpft oder manchmal auch abgestorben waren. Nur wenige Tiere, deren Eischale und innere Schalenhaut intakt waren, lebten noch.

Ihr Parabronchenbild stimmt mit dem von Kontrollorganen des 18. und 19.Tages überein. Offene Blutgefäße werden hier nicht beobachtet.

c) Ergebnisse bei Versuchsgruppe III (mit Dexamethason vorbehandelt)

Schon am 18.Tag fällt bei der Mehrzahl der Lungenproben ein starker Flüssigkeitsgehalt großer Lungenabschnitte auf. Ihr Bindegewebsanteil ist schmaler und es sind auch mehr kanalisierte Luftkapillaren im Respirationsgewebe der Parabronchen anzutreffen. Insgesamt ähneln sie in ihrem Erscheinungsbild Kontrollproben des 19.Tages.

Nur einige Organproben entsprechen nach ihrem Flüssigkeitsgehalt und ihren Parabronchenstrukturen Organproben von Kontrolltieren

des 18.Tages.

Am 19.Tag sind alle Organproben stark mit Flüssigkeit gefüllt. Die Mehrzahl der Lungen weist nur wenig mehr kanalisierte Luftkapillaren auf als am Vortag, entspricht also weiterhin ihren Parabronchenstrukturen nach v.a. Kontrollungen des 19.Tages (Abb. 31). In manchen Lungenbezirken ist die Kanalisierung der Luftkapillaren besser ausgeprägt, weshalb sie mehr Kontrollungen des 20.Tages zuzuordnen sind, doch ist ein so starker Flüssigkeitsgehalt in Kontrollproben des 20.Tages nicht anzutreffen.

Die Gefäße der Bindegewebssepten sind verschlossen oder nur schwach durchblutet. Alle untersuchten Organproben stammten von Tieren der Gruppe D.

Am 20.Tag hatte ein Teil der Küken die Eischale angepickt (Gruppe B), ein paar Tiere hatten den Schnabel in der Luftkammer (Gruppe C) und bei einem dritten Teil waren Eischale und innere Schalenmembran intakt (Gruppe D).

Organproben der Gruppe D zeigen v.a. Verhältnisse wie am Vortag. Nur in einer Probe ist kaum Flüssigkeit in den Bronchen zu finden, hier gleicht die Parabronchenstruktur Kontrollproben des 19.Tages. Die Gefäße der Bindegewebssepten sind bis auf wenige Ausnahmen nicht durchblutet.

Lungenproben der Gruppen B und C weisen gut und weniger gut ventilierte Lungenabschnitte auf. Ihr Flüssigkeitsgehalt hat sich normalisiert, sie entsprechen im wesentlichen Kontrollproben des 20.Tages (vgl. Abb. 25 a und b). Die Blutgefäße sind fast alle gut mit Erythrozyten gefüllt.

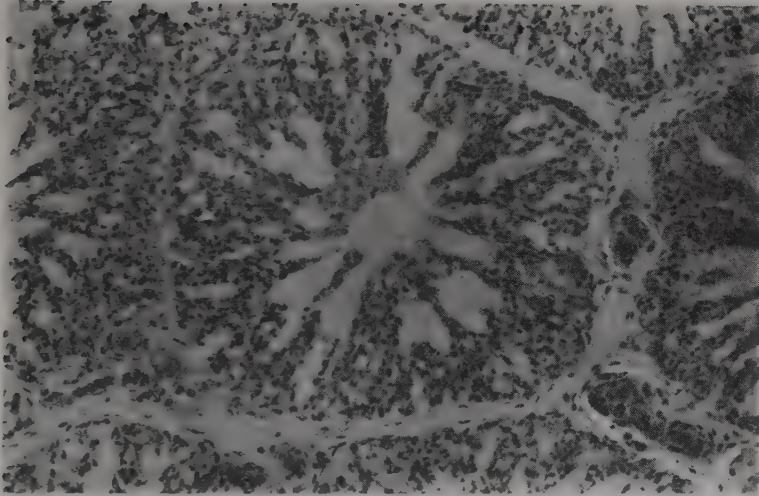


Abb. 31: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe III (D), 19.Tag. Die Parabronchen des dexamethasonbehandelten Tieres sind stark mit Flüssigkeit gefüllt. Das Respirationsgewebe erscheint an diesem Tag etwas besser entwickelt als bei Kontrollungen desgleichen Tages. Vergr. 25x10x4,0

II. Ergebnisse der elektronenmikroskopischen Untersuchungen

1. Kontrollgruppe

Am 13.Tag haben die meisten Parabronchen noch annähernd runde Gestalt, vereinzelt können aber auch Parabronchen mit schwachen Ausbuchtungen auftreten. Letztere werden am 14.Tag beschrieben. Die Epithelzellen der erstgenannten Parabronchen sind hoch- bis isoprismatisch, gegen das umgebende Mesenchym sind sie durch eine Basalmembran abgegrenzt. An der Oberfläche der Epithelzellen können unregelmäßig angeordnete und unterschiedlich lange Zytoplasmafortsätze beobachtet werden, die in das Lumen ragen.

Die Dichte der Zellen ist verschieden, doch können im Zytoplasma aller Epithelzellen viele Mitochondrien und zahlreiche ER-Strukturen (ER = Endoplasmatisches Reticulum) erkannt werden. Neben Golgivesikeln kommen auch wenige homogen osmophile Einschlusskörperchen vor. Die Zellkerne sind meist rundlich bis oval, doch treten auch vielgestaltige Kerne auf. Sie enthalten in der Regel 1 bis 2, selten mehrere Nucleoli.

Um die Parabronchen liegen Zellen glatter Muskulatur, die kaum Zellorganellen aufweisen.

Das Bindegewebe besteht aus locker angeordneten Mesenchymzellen. Sie besitzen fast ausschließlich polymorphe Kerne, ihr Zytoplasma ist oft nur an wenigen Stellen im Schnitt getroffen. Fadenartige längs- und quergeschnittene Zytoplasmastrukturen deuten ihre netzartige Verknüpfung an. Nur vereinzelt können Mitochondrien oder ER entdeckt werden.

Kapillaren, die von Endothelzellen ausgekleidet sind, werden im Mesenchymgewebe verstreut angetroffen. Innerhalb der Kapillaren liegen meist mehrere kernhaltige Erythrozyten. Makrophagenähnliche Zellen in der Nähe von Blutgefäßen treten nur vereinzelt auf.

Am 14.Tag weisen fast alle Parabronchen Ausbuchtungen (Atrien) auf. Bei Atrien ohne Lumen zeigt sich, daß diese von zwei bis drei, selten von mehreren sehr langen, extrem hochprismatischen Zellen gebildet werden (Abb. 32). Gleichfalls hochprismatische Epithelzellen der Para-

bronchen, die aber bei weitem nicht die Länge der eben beschriebenen Zellen erreichen, grenzen das sich rund um die Ausbuchtungen einlagernde Mesenchym gegen das Parabronchenlumen ab.

Alle Epithelzellen sind von unterschiedlicher elektronenoptischer Dichte. Zellen mit geringerer Dichte scheinen sich bevorzugt zu verlängern und damit die Ausbuchtungen zu bilden. Zellen größerer Dichte sind aber gleichfalls an der Atrienbildung beteiligt.

Beide Zelltypen besitzen unterschiedlich angeordnete Zytoplasmafortsätze an ihrer Lumenoberfläche und eine Basalmembran an ihrer Zellbasis. Im Zytoplasma sind mehr ER-Strukturen und auch homogen osmophile Einschlusskörperchen anzutreffen als am Vortag. Letztere liegen v.a. supranukleär und es finden sich auch osmophile Körperchen, die keine homogen osmophile Morphologie erkennen lassen.

Die Kernstrukturen gleichen denen des Vortages.

Atrien, die bereits ein eigenes Lumen haben, werden von mehreren Epithelzellen ausgekleidet, die nur z.T. Ausmaße erreichen, wie sie eben geschildert wurden. Diese Ausbuchtungen reichen i.a. tiefer in das umgebende Mesenchym hinein. Das Mesenchymgewebe ist etwas dichter als am Vortag, d.h. es sind mehr Zellen je Flächeneinheit zu beobachten. Rund um die Atrien liegen Zellen glatter Muskulatur und Mesenchymzellen. Die glatten Muskelzellen, in denen nur wenig Zellorganellen wie Mitochondrien und Golgivesikel anzutreffen sind, orientieren sich mehr zum Parabronchenlumen hin.

Kapillaren mit Erythrozyten werden etwas häufiger beobachtet. Das Zytoplasma ihrer Epithelzellen ist schmal, Zellorganellen (ER und Mitochondrien) werden kaum gefunden. Gegen das Mesenchym sind sie durch eine Basalmembran getrennt.

Am 15.Tag gibt es noch Parabronchen mit Atrienbildungen, wie sie am Vortag geschildert werden. Bei den meisten Atrien ist die Entwicklung weiter fortgeschritten. Die Zahl ihrer Epithelzellen hat sich vermehrt und diese sind tief in das Mesenchym hineingewachsen. Sie weisen ein deutliches, wenn auch oft enges, Lumen auf (s. Lichthistologie 15.Tag), stark hochprismatische Zellen kommen in ihnen selten vor.

Bei manchen Atrien deutet sich an deren Basis die Infundibulabildung an. Wie die Atrienbildung beginnt auch sie mit einer Verlängerung bestimmter Epithelzellen, die sich ins Mesenchym schieben. Im Vergleich



Abb. 32: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 14.Tag. Frühes Stadium der Atrienbildung. Die beteiligten Epithelzellen, die unterschiedliche Dichten aufweisen, haben sich stark verlängert und sind in das anliegende Mesenchym (Me) eingewachsen. Osmophile Einschlusskörperchen (→) sind in allen Epithelzellen vorhanden. Im Mesenchym finden sich in den "clubs", nahe dem Parabranchenlumen (PB) glatte Muskelzellen (M). Vergr. 2400x1,5

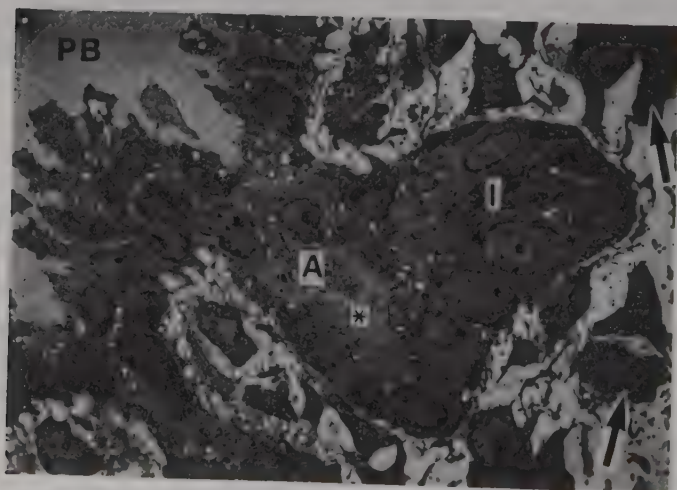


Abb. 33: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 15.Tag. Atriumanlage, von der sich ein Infundibulum entwickelt. Die Zellen des Infundibulums (I) sind verlängert, im benachbarten Mesenchym sind Epithelzellen (→) nachweisbar. Im Atrium (A) ist nur ein kleines flüssigkeitsgefülltes Lumen (*) zu erkennen, das Parabranchenlumen (PB) ist stark mit Flüssigkeit gefüllt. Vergr. 2000x1,5

dazu sind die anderen Epithelzellen, die das Atrium auskleiden, weniger hochprismatisch.

Abb. 33 zeigt ein solches Atrium, von dem sich ein Infundibulum entwickelt. Die Morphologie der Epithelzellen ähnelt der des 14. Tages. In den Atrien und Parabronchenlumina ist Flüssigkeit vorhanden.

Im Mesenchymgewebe, das zwischen den Atrien liegt, formieren sich glatte Muskelzellen in Höhe der Atrienöffnungen zu Muskelzellbündeln, was eine Erweiterung dieser lumennahen Bindegewebsbezirke bewirkt. Die darauf sitzenden Epithelzellen der Parabronchen sind hochprismatisch, während die Zellen, die die Atriumöffnungen begrenzen, oft isoprismatische Form annehmen.

Das restliche Mesenchymgewebe hat sich weiter verdichtet, Kapillaren-quer- bzw. -längsschnitte entsprechen zahlenmäßig dem Vortag.

Lichthistologisch nicht erkennbar finden sich nahe der Atrien im umgebenden Mesenchym vereinzelt Zellen, die in ihrem morphologischen Erscheinungsbild den Epithelzellen ähneln. Ihre Zellkerne sind meist rundlich bis oval und ihr Zytoplasma ist gut zu erkennen. Oft liegen mehrere solcher Zellen nebeneinander. Da auch sie unterschiedlich ausgeprägte, osmophile Einschlusskörper aufweisen, darf mit großer Sicherheit angenommen werden, daß es sich um Abkömmlinge der Epithelzellen von Infundibula handelt und damit um die Vorläufer der Luftkapillaren. Dies ist um so wahrscheinlicher, als sie bevorzugt in der Nähe von Atrien zu finden sind, die mit der Infundibulabildung begonnen haben (Abb. 33).

Am 16. Tag haben fast alle Atrien ein deutliches und weites Lumen. Der Flüssigkeitsgehalt der Parabronchen schwankt, i.a. ist er hoch. An den Atrienöffnungen sind die Epithelzellen zunehmend abgeflacht, sonst werden sie von hochprismatischen Zellen ausgekleidet.

Extrem lange Epithelzellen können nur noch in gerade gebildeten Infundibulaknospen gefunden werden, in denen die Lumenbildung noch nicht eingesetzt hat. Voll kanalisierte Infundibula sind an diesem Tag noch selten anzutreffen.

Die den Parabronchenlumina direkt zugewandten Epithelzellen sind meist hoch- bis isoprismatisch, stellenweise aber auch zu Plattenepithel abgeflacht. Zusammen mit den darunter liegenden Muskelbündeln glatter Muskelzellen formen sie die Köpfe der "clubs". In manchen Parabronchen

sind diese Köpfe bereits kugel- bis keulenartig. Sie sitzen auf Bindegewebsstielen, die seitlich von den Atrienepithelzellen begrenzt werden. Am 16.Tag sind die Bindegewebsstiele meist noch recht kompakt, d.h. die Bindegewebsschicht ist relativ dick.

In den Epithelzellen hat die Zahl osmophiler Einschußkörperchen zugenommen. Auch ER, Mitochondrien und Golgivesikel kommen vermehrt vor. Daneben können an diesem Tag auch homogene, grau anfärbbare Vesikel in manchen Epithelzellen beobachtet werden, die in ihrem Äußeren lipidhaltigen Vakuolen gleichen (Abb. 34). Vereinzelt befinden sich größere lipidähnliche Vakuolen nahe der Zelloberfläche. Die Zytoplasmafortsätze der Zellen sind kleiner, kürzer und regelmäßiger als in den Vortagen.

Verstreut im Mesenchymgewebe werden einzelne, zu Gruppen oder zu Zellsträngen zusammengefaßte Epithelzellen gefunden. Insgesamt hat sich ihre Zahl erhöht und sie können auch in größerer Entfernung zu den Atrien beobachtet werden.

Neben diesen Epithelzellstrukturen finden sich mesenchymales Gewebe und relativ viele Kapillaren. Auch im Atrien- und Infundibulabereich können vermehrt Kapillaren angetroffen werden. In der Nähe größerer Gefäße treten mastzellenähnliche Zellen auf. in ihren annähernd kugelförmigen Zellkörpern beinhalten sie neben polymorphen Kernen Mitochondrien, ER und verschieden große, ovale Zelleinschlüsse homogener Struktur. Dem Aussehen nach könnte es sich um Lipidtröpfchen handeln. Derartige Zellen kommen auch in den folgenden Tagen vor.

Am 17.Tag sind die Atrien- und Parabronchenlumina unterschiedlich stark mit Flüssigkeit gefüllt. Die Atrien reichen sehr tief in das mesenchymale Gewebe hinein. Im Epithel treten mehr isoprismatische Zellen auf. Das Zytoplasma der Epithelzellen enthält nun auch osmophile Einschußkörperchen mit lamellären Strukturen. Die Zytoplasmafortsätze der Epithelzellen sind kurz und tröpfchenartig. In den Infundibula sind die Zellen stark abgeflacht und ihre Zytoplasmafortsätze sind länger und von fadenartiger Gestalt. Die meisten Infundibula sind kanalisiert. Weil ihre Bindegewebsschicht dünner geworden ist, erscheinen die Stiele der "clubs" schmaler. Die Mehrzahl der "clubs" hat damit ihre endgültige Gestalt erreicht.

Im mesenchymalen Gewebe der äußeren Parabronchenzone finden sich viele einzelne und zu mehreren zusammenliegende Epithelzellen, deren Strukturen in den Vortagen geschildert wurden. Sie werden von nun an als Luftkapillarzellen bezeichnet. Bei vielen dieser Luftkapillarzellen hat durch starke Vakuolenbildung und beginnende Zellabflachung eine Lumenbildung eingesetzt. Zytoplasmafortsätze sind nur unregelmäßig angeordnet und manchmal ziehen sie als hauchdünne Fäden von einer Seite des Lumens zur anderen.

Osmophile Einschlusskörperchen sind wie am Vortag nur in bescheidenem Ausmaß anzutreffen. Gut kanalisierte Luftkapillaren kommen kaum vor. Wenn doch, dann ist ihr Lumen noch eng, die Zellen sind nur schwach abgeflacht und sie tragen viele, z.T. lange Zytoplasmafortsätze.

Neben den Luftkapillarzellen kommen auch viele Blutkapillaren vor, während die Zahl der Mesenchymzellen abgenommen hat.

Am 18.Tag schwankt der Flüssigkeitsgehalt in den einzelnen Organproben stark. Bei der Mehrheit ist jedoch nur wenig Bronchalflüssigkeit zu finden.

In den Epithelzellen der "clubs" und Atrien sind relativ viele osmophile lamelläre Einschlusskörperchen zu sehen. Die Zahl der homogen osmophilen Einschlusskörperchen ist im Vergleich zu den Vortagen niedriger. Nur in ganz wenigen Zellen fehlen derartige Strukturen (Abb. 35).

Während lichthistologisch eine Kanalisierung des Luftkapillargewebes nur in einigen Lungenpräparaten, und auch dort nur in wenigen Lungenabschnitten, festgestellt werden konnte, kann man elektronenmikroskopisch in allen Präparaten eine zunehmende Kanalisierung beobachten.

Viele der kanalisierten Luftkapillaren besitzen noch sehr enge Lumina mit mäßig abgeflachten Epithelzellen. In diesen sind oft kleine bis größere leere Vakuolen vorhanden. Die Zytoplasmafortsätze der Epithelzellen sind unregelmäßig angeordnet und unterschiedlich lang.

Bei einigen Luftkapillaren sind die Epithelzellen dagegen schon stark abgeflacht (Abb. 36). Die Kerne ragen, bedingt durch die Zytoplasma-rückbildung, weit in das Lumen hinein. Zellorganellen, wie Mitochondrien und Golgivesikel, sind in geringer Zahl zu finden. Auch osmophile Einschlusskörper sind in den Epithelzellen nur selten anzutreffen.

Die Blut-Luft-Schranke ist meist gut dargestellt. Zwischen Epithel- und Endothelzellen können vereinzelt Mesenchymzellen beobachtet wer-

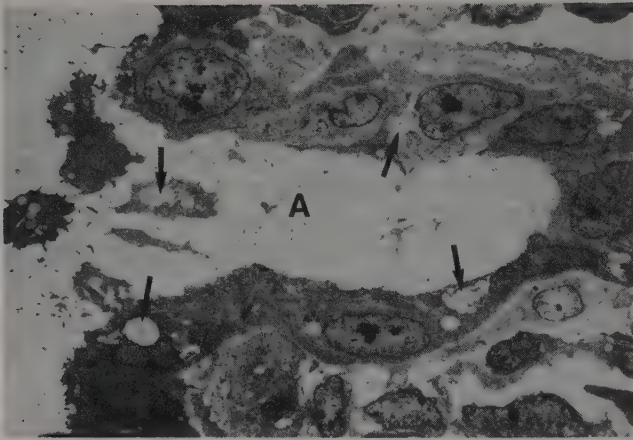


Abb. 34: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 16.Tag. Kanalisiertes Atrium (A), dessen Epithelzellen größere Zelleinschlüsse homogener, lipidähnlicher Struktur (→) enthalten. Vergr. 2000x1,5

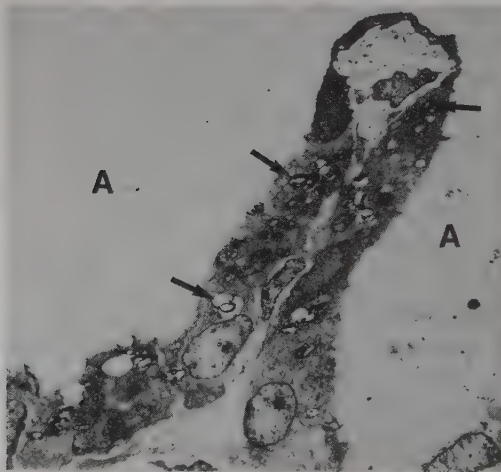


Abb. 35: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 18.Tag. Bild eines "club", rechts und links davon Atrienkanäle (A). Die Epithelzellen am Kopf des "club" sind stark abgeflacht. Die Atrienepithelzellen des "club"-Stieles besitzen viele lamelläre osmophile Einschlusskörperchen (→). Vergr. 2400x1,5

den. Vereinzelt besitzen die Epithelzellen noch Zytoplasmafortsätze, doch hat ihre Zahl abgenommen. Flüssigkeit ist in diesen Luftkapillaren nicht zu sehen.

Allgemein sind im Respirationsgewebe Blut- und Luftkapillaren gleichermaßen anzutreffen. Rechnet man jedoch die Zahl nicht oder kaum kanalisierter Luftkapillarzellen dazu, überwiegen die Anteile des Luftkapillarsystems.

Bronchalflüssigkeit ist in allen Lungenproben am 19. Tag kaum noch vorhanden. Während in den Atrienbereichen keine Veränderungen auftreten, differenziert sich die Respirationszone weiter (Abb. 37).

Fast alle Luftkapillaren sind mehr oder weniger gut kanalisiert, doch sind in den meisten Organproben Luftkapillaren mit engem Lumen in der Überzahl.

Neben gut entwickelten Luftkapillaren mit stark abgeflachten Epithelzellen, die kaum noch Zytoplasmafortsätze aufweisen, kommen auch weniger gut entwickelte Luftkapillaren vor, deren Epithelzellen wenig abgeflacht und dicht mit Zytoplasmafortsätzen besetzt sind. Bei letzteren ist das Lumen noch eng und oft ist auch Bronchalflüssigkeit nachweisbar.

Manche Luftkapillarzellen haben gerade erst mit der Lumenbildung begonnen. Sie zeichnen sich durch unterschiedlich ausgeprägte Vakuolenbildung aus.

Andere Luftkapillarzellen zeigen überhaupt keine Lumenbildung, doch sind sie nur noch selten anzutreffen.

Lamelläre (LOPBs) und homogen osmophile Körperchen sind in den Luftkapillarzellen kaum zu beobachten.

Das Verhältnis von Blut- und Luftkapillaren im Respirationsgewebe entspricht etwa dem des Vortages.

Am 20.Tag überwiegen in den Lungen der Küken, die die Luftkammer noch nicht eröffnet haben (Gruppe D), Luftkapillaren, die gerade Lumina bilden und Luftkapillaren mit nur kleinem Lumen. Das Respirationsgewebe gleicht damit dem Bild, wie es vor allem für den 19.Tag typisch ist (vgl. Abb. 37).

Bei den Lungen der anderen Küken (Gruppen B und C) sind die Luftkapillaren i.a. gut kanalisiert, d.h. Luftkapillaren mit größeren Lumina

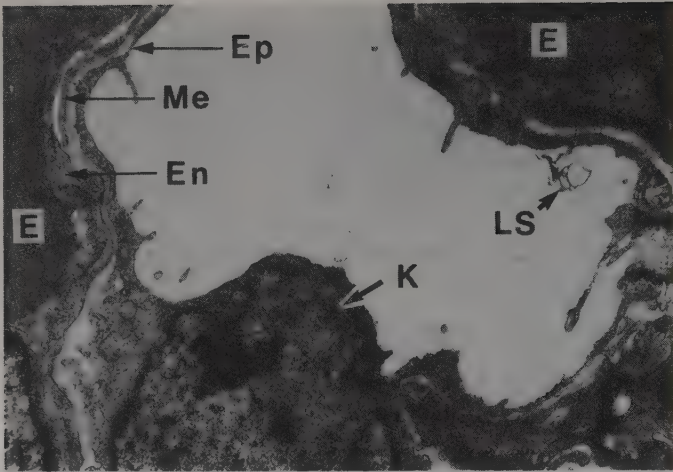


Abb. 36: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 18.Tag. Bild einer gut ausgebildeten und flüssigkeitsfreien Luftkapillare. Die Epithelzelle ist stark abgeflacht, nur ihr Kern (K) und die wenigen noch vorhandenen Zytoplasmafortsätze ragen ins Lumen. An einer Stelle können lamelläre Strukturen (LS) im Lumen erkannt werden. Die beteiligten Zellen der Blut-Luft-Schranke (Epithelzelle=Ep, Mesenchymzelle=Me, Endothelzelle=En) sind gut dargestellt. In den Blutkapillaren sind Erythrozyten (E) angeschnitten. Vergr. 9000x1,5

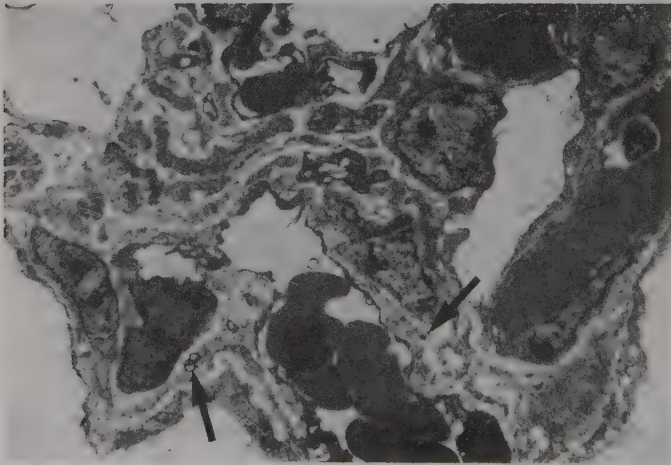


Abb. 37: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 19.Tag. Ausschnitt aus dem Respirationsgewebe mit differenzierten und weniger ausgebildeten Luftkapillaren. Vereinzelt können LOPBs (→) beobachtet werden. Vergr. 4000x1,5

und z.T. schon glatten Epithelzelloberflächen sind häufig anzutreffen. Es gibt aber auch Lungenbezirke mit Parabronchen, deren Luftkapillarentwicklung dem Stand der vorher beschriebenen Küken (s. Gruppe D) entspricht. Die Zahl der Luftkapillaren im Respirationsgewebe hat zugenommen.

In den Epithelzellen der Atrien und in den Atrienlumina (Gruppen B und C) können vereinzelt lamelläre Gebilde beobachtet werden, die TLS-Strukturen ähneln (Abb. 38). Die Zahl der lamellären osmophilen Einschlußkörperchen hat in den dortigen Epithelzellen im Vergleich zum Vortag nicht zugenommen, dafür ist die Anzahl der homogen osmophilen Einschlußkörperchen weiter gesunken.

Trilaminarähnliche Strukturen (TLS) und lamelläre osmophile Einschlußkörperchen in den Luftkapillaren sind selten, aber in Lungenproben der Gruppen B und C vorhanden.

Am 21.Tag sind alle untersuchten Lungenproben von Küken, die die Eischale angepickt hatten oder bereits geschlüpft waren (Gruppen A und B), frei von Flüssigkeit.

Die Epithelzellen der Atrien beinhalten in variabler Menge LOPBs, jedoch kaum homogen osmophile Einschlußkörperchen. Trilaminare Strukturen (TLS) innerhalb der Zellen in länglicher oder seltener auch in rundlich ovaler Form, finden sich v.a. in den lumennahen Bezirken der Zellen. An vielen Stellen kann die trilaminare Substanz (TLS) auch im Lumen beobachtet werden. Sie liegt dort parallel in Schichten oder spiralig aufgerollt mit oder ohne Kontakt zu den Epithelzellen.

In den Luftkapillarzellen sind nur wenige LOPBs auszumachen, TLS sieht man v.a. in Nischenbereichen der Luftkapillaren, jedoch nicht frei im Lumen.

Während die Epithelzellen der Atrien und Infundibula die Zytoplasmafortsätze an ihrer Lumenseite behalten, ist die Oberfläche der meisten Luftkapillaren völlig glatt. Ihr Zytoplasma ist maximal abgeflacht, Zellorganellen sind kaum zu beobachten. Das Verhältnis von Blut- und Luftkapillaren ist ausgewogen, doch sind die Lumina der Luftkapillaren signifikant größer.

Oft stoßen Luftepithel- und Blutendothelzellen direkt aneinander, Bindegewebszellen sind nur selten zu finden (Abb. 39).

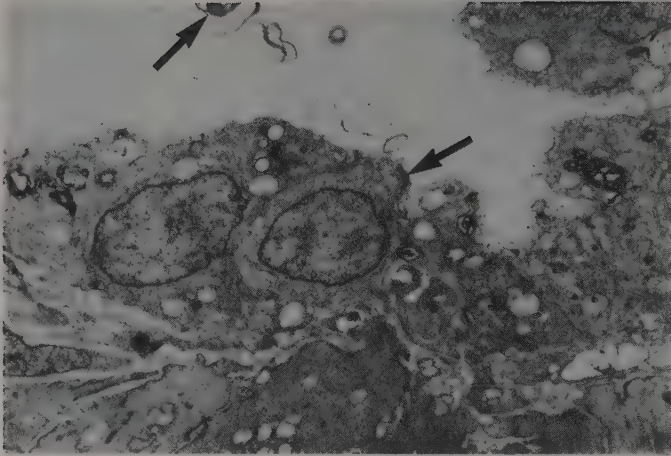


Abb. 38: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 20.Tag. Atrienbereich mit intra- und extrazellulären TLS-Strukturen (→). Vergr. 4000x1,5

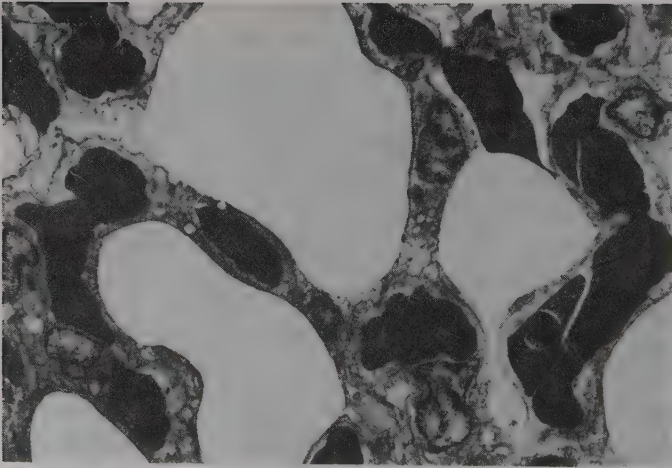


Abb. 39: Hühnerkükenlunge, Kontrollgruppe, 21.Tag. Respirationsgewebe aus der Lunge eines geschlüpften Kükens. Die Luftkapillaren sind gut ausgeprägt, ihre Epithelzellen maximal abgeflacht und ihre Oberflächen glatt. Vergr. 2400x1,5

2. Versuchsgruppen I, II und III

a) Ergebnisse bei Versuchsgruppe I (mit L-Thyroxin vorbehandelt)

Am 18.Tag entspricht der strukturelle Aufbau der Parabronchen im wesentlichen dem von Kontrollproben des gleichen Tages. Das Respirationsgewebe ist jedoch bei vielen Lungenproben besser entwickelt. Die Luftkapillarbildung hat bei den meisten Organproben in fast allen Parabronchen begonnen. Luftkapillaren mit engen Lumina und mäßig abgeflachten Epithelzellen, die lange Zytoplasmafortsätze und zahlreiche Vakuolen aufweisen, sind in großer Zahl zu finden. Auch gut kanalisierte Luftkapillaren, wie sie Abb. 36 zeigt, sind weit häufiger anzutreffen als bei Kontrollungen.

Die Zahl lamellärer und homogen osmophiler Einschlusskörperchen scheint in den Atrienepithelzellen vieler Parabronchen etwas größer zu sein als bei Kontrollproben des gleichen Tages. In Luftkapillarzellen ist die Zahl der osmophilen Einschlusskörper nicht erhöht.

Als Hauptunterschied zu Kontrollproben können am 19.Tag bei allen Lungenproben in Atrienlumina und -epithelzellen schon trilaminare Strukturen erkannt werden (vgl. Abb. 41 vom 20.Tag). Auch in vielen Epithelzellen gut entwickelter Luftkapillaren finden sich TLS-Strukturen. Die Zahl der LOPBs und homogen osmophilen Einschlusskörperchen entspricht etwa der vom Vortag.

In vielen Lungenabschnitten sind die Luftkapillaren bereits gut ausgebildet, d.h. ihre Epithelzellen sind maximal abgeflacht und ihre Oberflächen völlig glatt, tragen also keine Zytoplasmafortsätze mehr. Abb. 40 zeigt einen Ausschnitt aus einem bereits gut ventilierten Respirationsgewebe (vgl. dazu Abb. 39). In einigen Präparaten, die lichenhistologisch Abb. 30 ähneln, ist die Luftkapillarbildung noch weiter ausgeprägt. Sie gleichen eher Abb. 39 als Abb. 40, z.T. sind die Luftkapillardurchmesser noch größer. Flüssigkeit ist in solchen Luftkapillaren nicht vorhanden. Die Zahl der Blutkapillaren ist gegenüber Kontrollproben des 19., meist auch des 20.Tages, vermehrt.

Daneben kommen in den Organproben auch Areale wenig gut kanalisierte Luftkapillaren vor, z.T. hat die Luftkapillarbildung erst eingesetzt. In diesen Bezirken ist häufig auch noch Flüssigkeit anzutreffen. All-

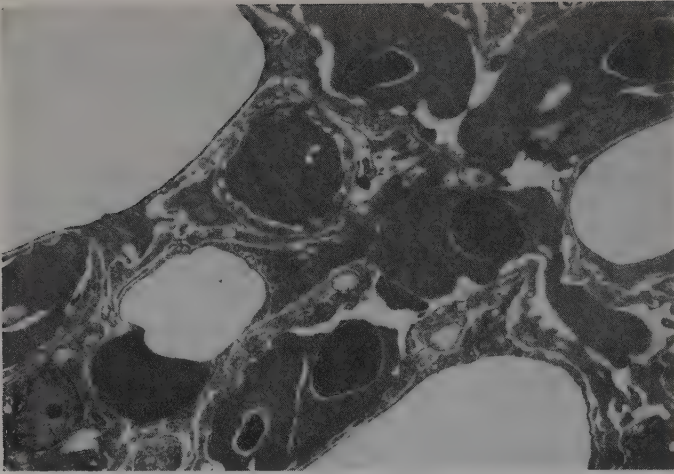


Abb. 40: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe I (B), 19.Tag. Ausschnittvergrößerung aus dem Luftkapillarbereich eines mit L-Thyroxin behandelten Kükens, das bereits angepickt hatte. Die Epithelzellen sind bereits maximal abgeflacht und ihre Oberflächen glatt. Der Blutkapillaranteil ist hoch. Vergr. 4000x1,5

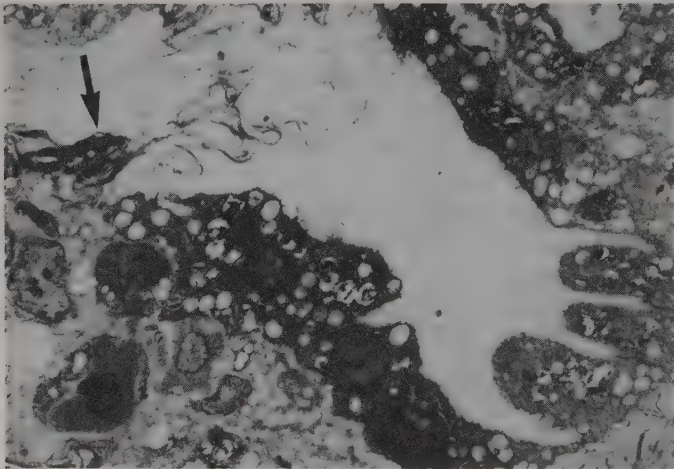


Abb. 41: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe I (B), 20.Tag. Ausschnitt aus dem Atrienbereich eines mit L-Thyroxin behandelten und fast geschlüpften Kükens. In den Atrienepithelzellen sind viele LOPBs nachweisbar und an einer Stelle findet gerade TLS-Abgabe (→) ins Lumen statt. Vergr. 2400x1,5

gemein ähnelt das Bild dem von Kontrolltieren der Gruppen B und C des 20. Tages.

Am 20. und 21. Tag ist ein ähnliches Bild wie am 19. Tag anzutreffen, doch sind LOPBs und TLS-Strukturen in größerer Menge zu erkennen (Abb. 41). Auch der Anteil weniger entwickelter Luftkapillaren hat abgenommen. Die Luftkapillarlumina sind wesentlich größer als die der Blutkapillaren, Flüssigkeit ist in den Parabronchen nicht mehr zu finden. Allgemein entsprechen die Strukturen denen von Kontrolltieren des 21. Tages.

b) Ergebnisse bei Versuchsgruppe II (mit Thioharnstoff vorbehandelt)

Am 18. Tag scheinen v.a. in den Atrienepithelzellen weniger LOPBs vorhanden zu sein. Sonst bestehen keine signifikanten Unterschiede zu Kontrollorganen des 18. Tages.

Am 19. Tag ist die Zahl der LOPBs wieder niedriger. Im Respirationsgewebe ist die Zahl an Luftkapillaren im Vergleich zu Kontrollproben etwa gleich, doch ist der Anteil sich gerade bildender Luftkapillaren und solcher mit nur kleinen Lumina sehr groß. Dagegen können gut kanalisierte Luftkapillaren bis auf wenige Organproben nur selten gefunden werden. Die meisten Epithelzellen tragen noch Zytoplasmafortsätze, ganz glatte Oberflächenstrukturen sind wenig vorhanden. Der Flüssigkeitsgehalt der Organproben schwankt stark.

Am 20. Tag können bei Lungenproben der Gruppe C Parabronchenstrukturen beschrieben werden, wie sie auch bei Kontrollproben der Gruppe C des gleichen Tages anzutreffen sind. Lungen der Gruppe D besitzen im Respirationsgewebe der Parabronchen alle Stufen der Luftkapillarentwicklung, doch sind die frühen Stadien mit sich noch bildenden Luftkapillaren und relativ zahlreichen, unterschiedlich langen Zytoplasmafortsätzen in vielen Lungenproben in der Mehrzahl.

TLS-Strukturen können keine, LOPBs nur wenige gefunden werden. Insgesamt lassen sich diese Organproben mit solchen von Kontrolltieren des 18. bzw. 19. Tages gleichsetzen.

Am 21.Tag gehören alle Organproben der Gruppe D an. Nur das zur Lautäußerung fähige Küken weist eine Lunge auf, die allgemein besser ventiliert ist als die der anderen. Hier tauchen im Respirationsgewebe Luftkapillaren auf, die ein weites Lumen haben und deren Epithelzellen kaum noch Zytoplasmafortsätze zeigen. Die Luftkapillaren besitzen durchschnittlich schon größere Lumina als die Luftkapillaren anderer Proben. Sich gerade bildende Luftkapillaren sind nur mehr selten zu sehen.

Bei den anderen Organproben ist das Spektrum gut bis weniger gut entwickelter Luftkapillaren größer. Der Anteil sich bildender Luftkapillaren mit ausgeprägter Vakuolenbildung ist hoch (Abb. 42).

In allen Organproben lassen sich TLS-Strukturen gar nicht, LOPBs nur wenige ausmachen. Flüssigkeit ist in unterschiedlicher Menge anzutreffen.

Am 22. (Gruppe C) und 23.Tag (Gruppe B) gibt es jeweils eine Untersuchungsprobe, bei der die Mehrheit der Atrien kaum noch ein Lumen aufweist. Gegenüberliegende Epithelzellen stoßen entweder aneinander oder Erythrozyten füllen die nur schmalen Kanäle aus. Parabronchenlumina sind v.a. in der Organprobe des 22.Tages nur selten zu sehen. In vielen Parabronchen stoßen die Kanäle der "clubs" direkt aufeinander. Im Respirationsgewebe sind zwar Luftkapillaren angelegt, doch sind sie meist über das Stadium der Vakuolenbildung in den Epithelzellen nicht hinausgekommen. Nur selten können schwach kanalisierte Luftkapillaren beobachtet werden, in denen sich z.T. auch Zellbestandteile und Flüssigkeit finden.

Die Zahl der LOPBs in den Atrienepithelzellen ist gering, in Luftkapillaren können keine LOPBs ausgemacht werden. TLS-Strukturen werden in keinem Parabronchenbereich gefunden.

Bei der Untersuchungsprobe des 23.Tages können auch annähernd normale Parabronchengruppen erkannt werden. Hier sind die Atrien kanalisiert und das Respirationsgewebe ist besser entwickelt. Die Luftkapillaren besitzen hier gut ausgebildete Lumina mit stark abgeflachten Epithelzellen und fast glatten Oberflächen. Vereinzelt sind auch LOPBs und TLS-Strukturen vorhanden.

Ein Teil der Küken von Gruppe C des 22.Tages weist ein gut ventiliertes Lungengewebe auf, wie es solchen von Kontrolltieren des 20.Tages entspricht; der andere Teil ist etwa auf der Stufe von Kontrolltieren des 18. bzw. 19.Tages stehengeblieben. Letzteres gilt auch für Organproben der Gruppe D vom 23. und 24.Tag.

Lungen des 22.Tages von Gruppe B zeigen gut und weniger gut ventilierte Lungenabschnitte, wie sie v.a. bei Kontrolltieren des 20. Tages vorkommen. Vereinzelt sind auch Parabronchenstrukturen zu beobachten, die keine Atrienlumina aufweisen. Im Gegensatz zu lichthistologischen Befunden (vgl. Abb. 30) können elektronenmikroskopisch ein Atrien- und ein Respirationsbereich unterschieden werden. Wie oben bereits bei zwei anderen Organproben beschrieben liegen auch in den hier vorliegenden Parabronchen die Atrienepithelzellen eng aneinander. Ein Atrienlumen ist dann nicht zu erkennen. LOPBs und TLS-Strukturen finden sich in geringer Menge bei Gruppe B und C.

Am 25.Tag (Abb. 43) gleichen die Untersuchungsproben von Gruppe D dem Entwicklungsstand des 18.Tages. Zwar sind die Oberflächen der kanalisierten Luftkapillaren meist glatt und zeigen nur wenige Zytoplasmafortsätze, doch sind ihre Lumina oft nur klein und eng und beinhalten neben Flüssigkeit auch Zellabschilferungen, die eher auf eine Regression als auf einen Stillstand der Entwicklung hindeuten. TLS-Strukturen konnten in keinem Fall beobachtet werden, LOPBs waren in den Atrienzellen und vereinzelt auch in den Epithelzellen der Luftkapillaren anzutreffen.

c) Ergebnisse bei Versuchsgruppe III (mit Dexamethason vorbehandelt)

Wie bereits bei den lichthistologischen Ergebnissen beschrieben, ist der Flüssigkeitsgehalt bei der Mehrzahl der Organproben am 18.Tag sehr groß.

In den Atrienepithelzellen ist die Zahl der LOPBs im Vergleich zu Kontrollproben desselben Tages nur unwesentlich, in Epithelzellen der Luftkapillaren dagegen stark erhöht.

Auch die Luftkapillarbildung befindet sich in vielen Organproben in einem fortgeschrittenem Stadium. Im Gegensatz zu Kontrollproben des 18.Tages sind mehr und in ihrem Durchmesser auch größere Luftkapillaren zu sehen.

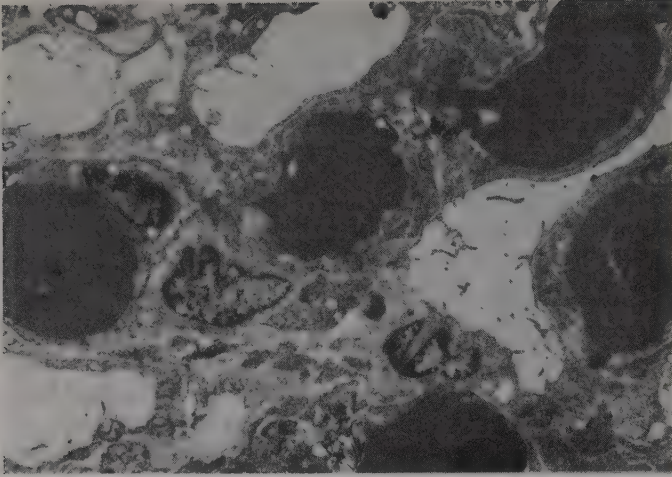


Abb. 42: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe II (D), 21.Tag. Respirationsgewebe eines Feten nach Vorbehandlung mit Thioharnstoff. Die Entwicklung ist deutlich gehemmt. Die Luftkapillaren sind klein und an ihren Oberflächen mit Zytoplasmafortsätzen besetzt. Vergr. 5000x1,5

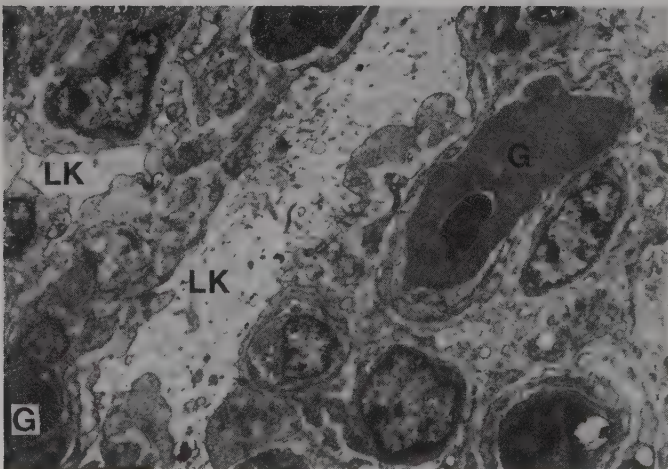


Abb. 43: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe II (D), 25.Tag. Luftkapillarbereich von der Lunge eines Kükens nach Thioharnstoff-Applikation. In den Luftkapillaren finden sich Flüssigkeit und Zellbestandteile, nur 2 Luftkapillaren (LK) sind kanalisiert. Auch die Zahl der Blutgefäße (G) ist vermindert. Vergr. 4000x1,5

Zytoplasmafortsätze sind auch noch bei bereits stark abgeflachten Epithelzellen vorhanden.

Am 19.Tag ist der Flüssigkeitsgehalt in den meisten Organproben weiter angestiegen. In den Epithelzellen der Luftkapillaren hat sich die Zahl der LOPBs nicht weiter vermehrt, doch ist ihr Anteil immer noch höher als bei Kontrollungen des 19.Tages.

Homogene, unterschiedlich anfärbbare Vesikel in den Epithelzellen von Atrien und Luftkapillaren, die am Vortag nur selten beobachtet werden können, sind etwas häufiger anzutreffen. Ihrem Aussehen nach könnte es sich um lipidhaltige Vakuolen handeln (Abb. 44).

Die meisten flüssigkeitsgefüllten Luftkapillaren besitzen Zytoplasmafortsätze, doch gibt es auch angeschnittene Luftkapillaren, die an ihrer Oberfläche keine Fortsätze tragen.

Am 20.Tag zeigen Organproben der Gruppe D bis auf eine Ausnahme Verhältnisse wie am Vortag. Eine Lungenprobe der Gruppe D entspricht in ihrem Erscheinungsbild eher den Kontrollproben des 19.Tages, doch sind hier auch homogene, dunkel anfärbbare Vesikel zu sehen.

Organproben der Gruppen B und C weisen gut und weniger gut kanalisierte Lungenkapillaren auf. Der Flüssigkeitsgehalt hat sich weitgehend normalisiert, nur in wenigen Lungenabschnitten ist er noch recht hoch. Luftkapillaren, die frei von Flüssigkeit sind, besitzen an ihrer Oberfläche meist noch Zytoplasmafortsätze. Die Zahl der LOPBs im Respirationsgewebe ist höher als bei Kontrollproben des gleichen Tages. An manchen Stellen können TLS-Strukturen in den Epithelzellen von Atrien und Luftkapillaren erkannt werden. Homogene, dunkel anfärbbare Vesikel sind z.T. in großer Zahl im Respirationsgewebe anzutreffen (Abb. 45).

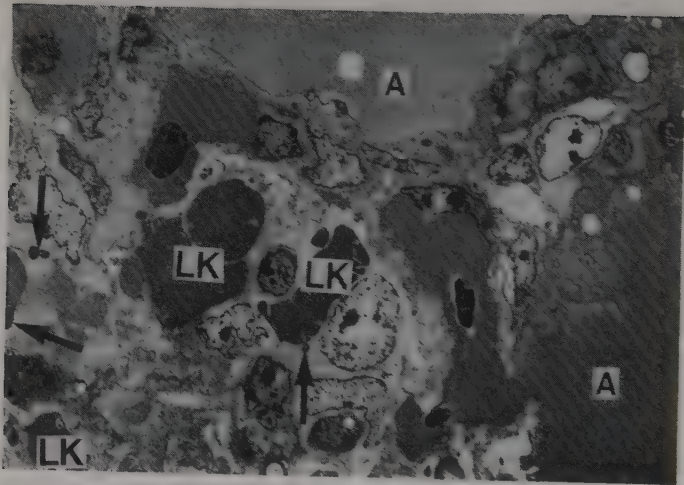


Abb. 44: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe III (D), 19.Tag. Lungenbild nach Vorbehandlung mit Dexamethason. Die Luftkapillaren (LK) und Atrien (A) sind ganz mit Flüssigkeit gefüllt. Z.T. sind homogene, lipidartige Zelleinschlüsse (→) erkennbar. Vergr. 2400x1,5

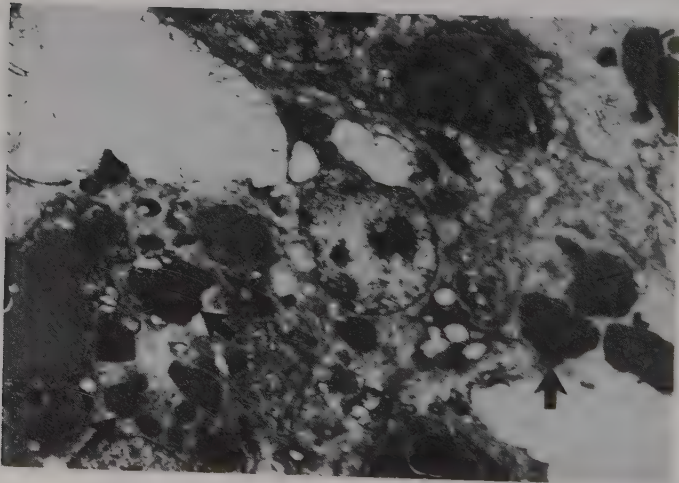


Abb. 45: Hühnerkükenlunge, Versuchsgruppe III (B), 20.Tag. Respirationsgewebe eines dexamethasonvorbehandelten Kükens nach Anpicken der Eischale. Es sind viele lipidartige Vakuolen (→) anzutreffen und die Zahl der LOPBs ist gegenüber Kontrolltieren erhöht. Vergr. 4000x1,5

E) Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen und ergänzen die Erkenntnisse früherer Untersuchungen über die Entwicklung der Parabronchen unter normalen und veränderten Bedingungen. In manchen Punkten wird jedoch keine Übereinstimmung erzielt, wie die folgenden Ausführungen zeigen.

1. Kontrollgruppe

Am 10.Tag hatte die Parabronchenentwicklung beim Hühnerküken eingesetzt. Zu diesem Zeitpunkt bildet das einschichtige Parabronchenepithel annähernd runde äußere und innere Begrenzungen.

Während Duncker (1978) im frühen Entwicklungsstadium isoprismatisches und Jones/Radnor (1972a) hochprismatisches Epithel beschreiben, zeigen eigene Untersuchungen, daß beide Epithelzellarten vorkommen. Allgemein überwiegt hochprismatisches Epithel, isoprismatische Strukturen können nur am 11.Tag häufiger beobachtet werden.

Die v.a. am 12.Tag einsetzende interzelluläre Spaltraumbildung zwischen den Epithelzellen, ihre unterschiedliche Dichte und die z.T. sehr langen Zytoplasmafortsätze mögen den Eindruck beginnender Atrienbildung erwecken. Diese ist jedoch immer an Ausbuchtungen des Epithels in das umgebende Mesenchym gebunden. Mit großer Sicherheit darf angenommen werden, daß die drei eben erwähnten Merkmale Voraussetzung für die Atrienbildung sind, da nur Parabronchen mit so gestaltetem Epithel Ausbuchtungen bilden, aus denen letztlich die Atrien entstehen.

Ein Zusammenhang zwischen Ausbuchtungen und unterschiedlicher Dichte der Zellen scheint insofern zu bestehen, als vorwiegend Zellen geringer Dichte (Anfärbbarkeit) sich verlängern und Atrienausbuchtungen bilden. Es sind aber auch Zellen stärkerer Dichte beteiligt. Ähnliches gilt auch für die zu einem späteren Zeitpunkt einsetzende Infundibula- und Luftkapillarbildung.

Beide Zelltypen enthalten osmophile Einschußkörperchen, die schon am 13.Tag wie bei Jones/Radnor (1972a) beobachtet werden können.

Locy/Larsell (1916a) und Jones/Radnor (1972a) beschreiben die ersten Atriumsknospen am 14.Tag. Nach vorliegenden Untersuchungen setzt die Masse der Atrienbildungen am 14.Tag ein, doch können erste Ausbuchtungen des Parabronchenepithels bereits am 12.(!) bzw. 13.Tag, wenn auch in begrenztem Umfang, erkannt werden.

Die Atrienbildung beginnt, wie auch von Jones/Radnor (1972a) berichtet, mit einer Verlängerung bestimmter Epithelzellen (oft nur zwei bis drei) in das umgebende Mesenchym hinein. Das Zytoplasma dieser extrem hochprismatischen Zellen bildet sich allmählich vom Parabronchenlumen ausgehend zurück und die Atrien werden kanalisiert.

Diese Kanäle sind bei einigen Organproben des 14.Tages schon gut sichtbar, während sie am 15.Tag wieder schmaler werden und lichthistologisch kaum zu erkennen sind.

Ein Grund für die Verengung der Atrienkanäle könnte sein, daß die Vermehrung der Atrienepithelzellen rascher erfolgt als die Ausdehnung des gesamten Atriums in das Mesenchym. Daraus könnte ein akuter Platzmangel entstehen, der eine Verengung der Atrienkanäle bewirkt. Auch die Infundibulabildung, die nach eigenen Untersuchungen v.a. am 15.Tag einsetzt, könnte damit zu tun haben. Die sich gleichfalls durch Verlängerung von Epithelzellen bildenden Infundibula verdrängen das Mesenchymgewebe nach allen Seiten. Das mesenchymale Gewebe wird dabei auch in Richtung des Parabronchenlumens zu den "clubs" verschoben. Die Zunahme des Mesenchymgewebes in Höhe der seitlichen Atrienbegrenzungen könnte Druck auf letztere ausüben und das Lumen der Atrienkanäle verengen.

Am 15.Tag ist zum erstenmal Flüssigkeit in den Parabronchen zu beobachten. Sie findet sich in den Parabronchenlumina und in den Atrienkanälen. Nur wenige Parabronchen sind frei von Flüssigkeit. Bei keinem Verfasser war ein genauer Zeitpunkt für das erste Auftreten von Flüssigkeit in Parabronchen angegeben. Nur Romanoff (1960) beschreibt die Anwesenheit von Flüssigkeitströpfchen in Luftkapillaren am 17.Tag.

Die Luftkapillarbildung scheint nach eigenen Untersuchungen bereits am 15.Tag parallel mit dem Einsetzen der Infundibulabildung zu beginnen, da Epithelzellstrukturen im umgebenden Mesenchym gesehen werden können. Dies würde auch Angaben von Locy/Larsell (1916a) entsprechen.

Es stellt sich jedoch die Frage, wie Infundibula, die gerade selbst

erst mit der Knospung beginnen, schon Ausläufer für Luftkapillaren bilden können. Es ist daher nicht ganz auszuschließen, daß es sich bei diesen im Mesenchym anzutreffenden Epithelzellen um Anschnitte von Infundibula derselben oder benachbarter Atrien handelt.

Weiter ins mesenchymale Gewebe vorgedrungene Infundibula und ausgeprägte Epithelzellstränge im Mesenchym können erst am 16.Tag erkannt werden.

Ab dem 16.Tag trifft man in der Nähe von Gefäßen des Bindegewebes mastzellenähnliche Zellen mit großen ovalen Zelleinschlüssen homogener Struktur. Ob es sich um die gleichen Zellen handelt, die Petrik (1967) ab dem 17.Tag ebenfalls in der Nähe von Blutgefäßen fand, ist unklar.

Petrik (1967) identifizierte sie als mesenchymale Zellen mit osmophilen Einschußkörperchen und ordnete sie den Makrophagen zu.

Am gleichen Tag können in den Epithelzellen der Parabronchen neben osmophilen Einschußkörperchen auch kleinere und größere Vesikel homogener Struktur gesehen werden, die in ihrem Aussehen lipidhaltigen Vakuolen ähneln. Auf die möglichen Ursachen ihres Auftretens wird an späterer Stelle (s. Punkt II) eingegangen.

Osmophile Einschußkörperchen mit lamellären Strukturen (LOPBs) sind ab dem 17.Tag zu erkennen. Diese Beobachtung bestätigt Untersuchungen von Jones/Radnor (1972a), widerspricht aber Petrik (1967), der ihr Vorkommen erst ab dem 18.Tag beschreibt.

In den Epithelzellen der Luftkapillaren setzt am 17.Tag die Vakuolenbildung und damit ihre Kanalisierung ein. Die vermehrte Bildung von Blutkapillaren hat bereits am Vortag begonnen. Am 18.Tag sind die ersten gut und weniger gut kanalisierten, teils flüssigkeitsfreien Luftkapillaren vorhanden, die Zahl der Blutkapillaren hat sich weiter erhöht. Unter der Voraussetzung, daß flüssigkeitsfrei gleichbedeutend mit ventiliert ist, stimmen diese Ergebnisse auch mit Duncker's Ansicht (1978) überein, wonach die eigentliche Entwicklung des Respirationsgewebes mit dem Beginn der Lungenventilation einsetzt. Dies geschieht nach Duncker (1978) in Abhängigkeit vom Verschwinden der Bronchalflüssigkeit bereits 2-3 Tage vor dem Schlupf. Nach eigenen Untersuchungen kann ab dem 18. Inkubationstag bei vielen Organproben ein ständiger Abfall des Flüssigkeitsgehaltes beobachtet werden.

Da die Resorption der Flüssigkeit hauptsächlich über die Blutkapillaren

erfolgt, ist deren vermehrte Bildung erklärbar. Auch die quantitative und qualitative Entwicklung der Luftkapillaren setzt sich fort. Insgesamt schreitet dieser Prozeß bis zum 20.Tag aber nur langsam voran. Mit dem Eintritt des Schnabels in die Luftkammer wird er sichtbar beschleunigt. Diese Ergebnisse belegen, daß die Lungen bis zum Einsetzen der aktiven Lungenatmung bereits passiv ventiliert sind. Mit Einsetzen der Lungenatmung wird dieser Vorgang forciert. Wann genau nun die Lungenatmung einsetzt, kann auch mit der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden. Sicher ist nur, daß alle Tiere der Kontrollgruppe, die mit ihrem Schnabel ab dem 20.Tag in der Luftkammer waren bzw. die Eischale angepickt hatten, ein gut entwickeltes und auch gut ventiliertes Respirationsgewebe in großen Teilen der Lunge aufweisen.

Daß ein derartiges Lungenbild auch schon vor dem Eintritt des Schnabels in die Luftkammer zu finden ist, beweist die untersuchte Lungenprobe eines thioharnstoffbehandelten Tieres vom 21.Tag. Das Küken hatte die innere Schalenhaut unter der Luftkammer nicht eröffnet und war zur Lautäußerung fähig. Daß es sich um die Lungen eines Tieres der Versuchsgruppe II handelt, dürfte für den hier betrachteten Gesichtspunkt keine Rolle spielen.

Nach Untersuchungen von Vince (1976), nach denen manche Küken vor Eintritt des Schnabels in die Luftkammer zwar zur Lautäußerung fähig sind, deren Lungenschwimmprobe aber negativ verläuft, wäre eigentlich das Bild eines weniger gut entwickelten und ventilierten Respirationsgewebes zu erwarten gewesen.

Statt dessen ist ein Lungenbild zu sehen, wie es normalerweise erst nach Eröffnung der Luftkammer gefunden werden kann. Dies läßt eigentlich nur den Schluß zu, daß die verstärkte Ventilierung und Entwicklung der Luftkapillaren und damit die Lungenatmung schon vor Eröffnung der Luftkammer einsetzen kann.

TLS-Strukturen werden bei Kontrolltieren des 20.Tages erst nach dem Eintritt des Schnabels in die Luftkammer gefunden. Auch Jones/Radnor (1972b) beobachteten diese Strukturen mit dem Einsetzen der Lungenatmung am 20.Tag.

Unabhängig vom genauen Zeitpunkt des Einsetzens der Lungenatmung steht fest, daß mit Beginn der Lungenatmung (bei Kontrolltieren am 20.Tag) a) die Bronchalflüssigkeit ganz verschwindet,

- b) die Zahl der Kapillaren im Respirationsgewebe weiter erhöht wird,
- c) die Gefäße der Bindegewebssepten durchblutet werden,
- d) die Luftkapillaren große Lumina mit glatten Epithelauskleidungen bilden und
- e) TLS-Strukturen gefunden werden.

Während am 20.Tag bei einigen Proben der Gruppen B und C noch nicht alle Lungenbereiche die eben erwähnten Merkmale aufweisen, sind diese Eigenschaften am 21.Tag bei den Proben der Gruppen A und B in allen Lungenarealen ausgeprägt.

II. Versuchsgruppen I, II und III

Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen die beschleunigende Wirkung des L-Thyroxins (Balaban/Hill, 1971; Freeman/Vince, 1974) und die hemmende des Thioharnstoffs (Romanoff/Lauffer, 1956; Kugler, 1984) auf Schlupfzeitpunkt und Einsetzen der Lungenatmung. Dexamethason (Voren[®]) zeigt, wie auch von Schmidt (1986) festgestellt, keine Auswirkungen auf das Schlupfgeschehen.

Bei thyroxinvorbehandelten Proben fällt mit dem früheren Beginn der Lungenatmung (19.Tag) die fast schlagartig einsetzende Durchblutung der bis zum 18.Tag meist geschlossenen Lungengefäße auf.

Auch die Zahl der Blutkapillaren im Respirationsgewebe ist an diesem Tag höher als bei Kontroll- und Versuchsproben thioharnstoff- bzw. dexamethasonbehandelter Tiere, bei denen die Lungenatmung ebenfalls eingesetzt hat.

Thioharnstoffbehandelte Tiere weisen bezüglich der Durchblutung ein recht unterschiedliches Bild auf. So können bis zu untersuchten Organproben des 25.Tages Lungen mit fast gar keiner, schwacher und mehr oder weniger guter Durchblutung beobachtet werden. Auch manche der Küken, bei denen die Lungenatmung eingesetzt hat, zeigen einen z.T. wesentlich geringeren Durchblutungsgrad auf als die entsprechenden Kontrolltiere.

Die Lungendurchblutung dexamethasonbehandelter Tiere wurde nicht signifikant beeinflusst.

Das Bild der Lungendurchblutung stimmt mit den Ergebnissen von Schmidt (1986) und Wittmann et al. (1983) überein, die den An- bzw. Abstieg der Durchblutung auf die Zu- bzw. Abnahme des Kallikreins zurückführen. Bei thioharnstoffbehandelten Tieren wird zusätzlich ein Anstieg der Leucotriene induziert, die der Lungendurchblutung durch ihre vaso-konstriktorischen Eigenschaften entgegenwirken (Dauber et al., 1983).

Neben der Lungendurchblutung wird v.a. auch die Parabronchenentwicklung und hier besonders die des Respirationsgewebes beeinflusst.

So ist der Anteil des Respirationsgewebes thyroxinbehandelter Tiere bereits am 18.Tag größer als bei Kontrolltieren. Viele Luftkapillaren mit Vakuolenbildung und engen Lumina sind überall im Respirationsgewebe zu finden. Auch für diesen Tag relativ gut entwickelte Luftkapillaren mit großen Lumina und stark abgeflachten Epithelzellen sind häufiger anzutreffen. Bronchalflüssigkeit tritt bereits ab dem 18.Tag durchschnittlich weniger auf.

Am 19.Tag entsprechen die Strukturen der Luftkapillaren zumeist den entsprechenden Kontrollen des 20.Tages. Einige der Lungenproben besitzen schon lichthistologisch Strukturen, wie sie bei Kontrollen des 21.Tages kaum gefunden werden können.

Am 20.Tag gleichen die gefundenen Bilder v.a. Kontrollproben des 21.Tages, bei einigen Organproben sind jedoch noch besser ventilierte Lungenabschnitte zu sehen. Das gleiche gilt auch für die Proben des 21.Tages.

Die Zahl der LOPBs ist ab dem 18.Tag gegenüber Kontrollungen leicht erhöht, doch ist der Zuwachs nicht signifikant. Vom 19. bis zum 21.Tag hatten alle Tiere mit der Lungenatmung begonnen und es können auch in allen Organproben TLS-Strukturen erkannt werden.

Bei thioharnstoffbehandelten Tieren bleibt die Entwicklung des Respirationsgewebes bei vielen untersuchten Proben auf dem Stand des 18. bzw. 19. Kontrolltages stehen.

Bei manchen Organproben ist sogar eine Regression des Gewebes zu beobachten, die sich lichthistologisch im Verschwinden der parabron-

chalen Strukturen äußert. Daß Tiere mit einer derart ausgebildeten Lunge noch die nötige Motilität aufbringen anzupicken, verwundert.

Dies kann nur dadurch erklärt werden, daß im Lungengewebe in Bereichen, die nicht angeschnitten waren und deshalb auch nicht zur Untersuchung vorlagen, besser entwickeltes Respirationsgewebe vorhanden sein muß, das die gerade für das Anpicken nötige Sauerstoffversorgung gewährleistet. Es ist kaum anzunehmen, daß Tiere mit so strukturierten Lungen den Schlupf bis zum Ende hätten durchführen können, geschweige denn, daß sie lebensfähig wären.

So wird die Vermutung Kugler's (1984), daß nach verspäteter Aufnahme der Lungenatmung nicht unbedingt die bis zum Schlupf notwendige Motilitätssteigerung erfolgt, weil der Gasaustausch gestört ist, mit den vorliegenden Beobachtungen bestätigt.

Bei Tieren mit sehr schlechtem, aber auch besser ausgebildetem Respirationsgewebe können nur schlecht Aussagen über Schlupf- und Lebensfähigkeit der Küken gemacht werden.

Die Zahl der LOPBs ist an allen Tagen niedriger als bei Kontrolltieren und auch TLS-Strukturen treten selbst bei Tieren, deren Lungenatmung eingesetzt hat, weniger oder gar nicht auf. Dieses Ergebnis zeigt, daß Thioharnstoff im Gegensatz zum L-Thyroxin einen hemmenden Einfluß auf die Produktion von LOPBs und TLS hat.

Die Entwicklung des Respirationsgewebes in dexamethasonbehandelten Tieren unterscheidet sich in mehreren Punkten von der der Kontrolltiere.

So sind am 18.Tag mehr und auch größere Luftkapillaren zu beobachten als bei Kontrollungen desselben Tages. Dieser Entwicklungsvorsprung wird allerdings in den folgenden 2 Tagen von den Kontrollungen wieder eingeholt und ist daher insgesamt gesehen nicht signifikant.

Auffallend ist jedoch die deutliche Vermehrung der LOPBs und das Auftreten homogener, unterschiedlich anfärbbarer Vesikel v.a. in den Epithelzellen der Luftkapillaren. Diese homogenen Vesikel, die auch bei Kontrollproben des 16.Tages zu finden sind, ähneln in ihrem Aussehen lipidhaltigen Vakuolen.

Das legt den Verdacht für einen Zusammenhang mit dem Surfactant, der hauptsächlich aus Phospholipiden besteht (Fujiwara et al., 1970).

nahe. Gestützt wird dieser Verdacht durch Ergebnisse von Hammel (1983) und Torday et al. (1986), die nach Glucocorticoidbehandlung eine verstärkte Phosphatidylcholsynthese im Lungengewebe von Hühnerembryonen feststellen konnten.

Da von vielen Autoren die lamellären osmophilen Einschlusskörperchen als Produktionsort des Surfactant angesehen werden (Tyler/Pangborn, 1964; Akester, 1970; Petrik/Riedel, 1968b), könnte das Vorkommen der lipidartigen Vakuolen in direkter Beziehung zu den LOPBs stehen. Auch Dameron/Marin (1978) diskutieren diese Möglichkeit, denn im Gegensatz zu Säugern besitzen die Vögel im embryonalen Lungenepithel kein Glykogen. Statt dessen weisen ihre Epithelzellen Lipidvakuolen auf, die wie das Glykogen beim Säuger dann verschwinden, wenn sich die Lamellarkörper (LOPBs) bilden.

Diese Ausführungen von Dameron und Marin (1978) zeigen, daß es sich bei den beobachteten Vesikeln wirklich um Lipidvakuolen zu handeln scheint. Die Wahrscheinlichkeit, daß dieses lipide Material ähnlich dem Säugerglykogen (Kikkawa et al., 1971) als Vorläufer des Surfactant auftritt, ist groß.

Von manchen hypophysischen Hormonen, unter anderem vom ACTH, ist bekannt, daß sie starke lipolytische Aktivität auslösen können. Dameron/Marin (1978) schließen deshalb nicht aus, daß die Hypophyse des Vogels auch gelagerte Lipide für die Surfactantsynthese verfügbar machen kann. Dieser Weg dürfte nach Dameron/Marin (1978) für Vögel spezifisch sein.

Da das Hypophysenhormon ACTH seine Wirkung v.a. über die Glucocorticoide entfaltet, vermögen vorliegende Untersuchungen mit dem Glucocorticoid Dexamethason die Vermutungen von Dameron/Marin (1978) zu bestätigen. So scheint die zusätzliche Dexamethasongabe (Versuchsgruppe III) die beim Vogel in den Epithelzellen der Parabronchen vorkommenden Lipide tatsächlich zu aktivieren, um sie für die Surfactantsynthese in den vermehrt auftretenden LOPBs bereitzustellen.

Unter normalen Bedingungen beobachteten Dameron/Marin (1978) den Beginn der LOPB-Produktion am 16.Tag und sie konnten nachweisen, daß der Produktionsbeginn zu diesem Zeitpunkt an die Zufuhr von Glucocorticoiden gebunden ist. Da bei Versuchsgruppe III die Lipid-

vakuolen nur nach zusätzlicher Glucocorticoid-Gabe zu finden sind, kann angenommen werden, daß ihr Auftreten bei Kontrollproben des 16.Tages gleichfalls auf einen Anstieg der natürlich vorhandenen Glucocorticoide zurückzuführen ist. Das Einsetzen der LOPB-Produktion scheint demnach an die Aktivierung der Epithelzelllipide gebunden zu sein.

Marin et al. (1978) konnten belegen, daß die LOPB-Produktion auch bei hypophysektomierten Tieren stattfindet. Die LOPBs werden also, wenn auch verspätet, trotz Abwesenheit von Glucocorticoiden gebildet. Dies ist ein Hinweis, daß Glucocorticoide nicht allein für die Synthese der LOPBs verantwortlich sind, sondern daß andere Faktoren gleichfalls eine Rolle spielen müssen.

Erwiesen ist nach vorliegenden Untersuchungen nur, daß Dexamethason bei zusätzlicher Zufuhr am 17.Tag eine signifikante Vermehrung der LOPBs v.a. im Luftkapillargebiet bei gleichzeitigem Auftreten von Lipidvakuolen bewirkt.

Eine weitere Eigenheit dexamethasonbehandelter Tiere ist in der immensen Ansammlung von Flüssigkeit in vielen Organproben des 18. und 19.Tages zu sehen. Obwohl Zytoplasmafortsätze der Epithelzellen und damit Strukturen einer resorptionsaktiven Oberfläche an diesen Tagen vorhanden sind, setzt die Resorption der Bronchalflüssigkeit erst am 20.Tag ein.

Nach Untersuchungen von Marin et al. (1978) bewirkt aber gerade der Mangel an Glucocorticoiden, ausgelöst durch Hypophysektomie am 2. Inkubationstag, zumindest in früheren Entwicklungsstadien (ca. 14.Tag) einen höheren Wassergehalt der Lungen.

Daß daher die zusätzliche Glucocorticoid-Gabe die Flüssigkeitsmenge so ansteigen läßt, ist erstaunlich. Vielleicht ist auch hier der Surfactant verantwortlich. Die vermehrte Surfactantsynthese könnte zu einer derartigen Abdichtung der Oberflächen der Luftkapillaren führen, daß eine Resorption der Flüssigkeit einfach unmöglich wird. Dieser Annahme widerspricht aber die Tatsache, daß am 20.Tag, trotz der großen Zahl von LOPBs und vieler lipidhaltiger Vakuolen, eine Resorption stattfindet.

Demgegenüber kann der lang anhaltende Flüssigkeitsgehalt in thioharnstoffbehandelten Organproben damit erklärt werden, daß Thioharnstoff ödematöse Veränderungen in der Lunge auszulösen vermag (Enders, 1970). Da vorhandene Flüssigkeit resorbiert werden muß, darf davon ausgegangen werden, daß auch der Flüssigkeitsgehalt in Lungen älterer Tiere (25.Tag) auf eine mangelnde Flüssigkeitsresorption und nicht auf eine Erhöhung der Permeabilität der Gefäße zurückzuführen ist.

F) Zusammenfassung

Die Entwicklung der Parabronchen des Hühnerembryos (*Gallus domesticus*) wurde unter normalen und experimentellen Bedingungen untersucht. Für die Untersuchungen standen 60 Embryonen für die Kontrollgruppe und 90 Embryonen für die Versuchsgruppen zur Verfügung. Die Embryonen der Versuchsgruppen wurden am 17.Tag entweder mit L-Thyroxin, Thioharnstoff oder Dexamethason behandelt.

Im ersten Teil der Arbeit wird auf die kontinuierliche morphologische Entwicklung der Parabronchen beim Hühnerembryo vom 10. bis zum 21.Tag (Schlupf) eingegangen.

Es zeigt sich, daß die Atrien v.a. ab dem 14.Tag und Infundibula ab dem 15.Tag durch Verlängerung und Einwachsen bestimmter Epithelzellen in das umgebende Mesenchym gebildet werden.

Erste Epithelzellstränge als Vorläufer der Luftkapillaren können mit Sicherheit erst am 16.Tag im Mesenchym identifiziert werden. An diesem Tag beginnt auch die zunehmende Kapillarisation des Mesenchymgewebes.

Am 17.Tag ist in den meisten Epithelzellen der späteren Luftkapillaren eine starke Vakuolenbildung zu beobachten. Diese leeren Vakuolen bilden schon am nächsten Tag bei gleichzeitiger Abflachung der Epithelzellen kleine bis größere Lumina. Ausgeprägte kanalisierte Luftkapillaren werden ab dem 18.Tag erkannt. Mit Einsetzen der Lungenatmung wird ihre Bildung und Reifung beschleunigt. Die Epithelzellen flachen maximal ab und ihre Lumina nehmen noch einmal an Ausmaßen zu.

Mit Beginn der Luftkapillarbildung am 17.Tag wird auch die Bronchalflüssigkeit, die ab dem 15.Tag in den Parabronchen auftritt, resorbiert. Die Resorptionsrate ist bis zum Einsetzen der Lungenatmung individuell unterschiedlich ausgeprägt. Sicher ist, daß Teile der Lunge schon vor Beginn der Lungenatmung flüssigkeitsfrei und damit ventiliert sind. Mit Beginn der Lungenatmung verschwindet die Bronchalflüssigkeit bei allen Tieren rasch.

Am 16.Tag können in den Epithelzellen der Atrien Lipidvakuolen beobachtet werden, deren Vorkommen in direkter Beziehung zum Auftreten der lamellären osmophilen Körperchen (LOPBs) am 17.Tag zu stehen scheint.

Trilaminare Strukturen (TLS) werden immer erst nach dem Einsetzen der Lungenatmung beobachtet.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Beeinflussung der Parabronchenentwicklung durch L-Thyroxin-, Thioharnstoff- und Dexamethason-Applikation am 17.Tag.

L-Thyroxin fällt v.a. durch eine starke und früher einsetzende Durchblutung der ganzen Lunge auf. Auch die Bildung von Blutkapillaren im Respirationsgewebe wird positiv beeinflusst.

Daneben werden die Reifung der Luftkapillaren und die Flüssigkeitsresorption in den Parabronchen beschleunigt. In den Epithelzellen der Atrien und Luftkapillaren treten LOPBs vermehrt auf, TLS-Strukturen werden bei Küken, die bereits mit der Lungenatmung begonnen haben, schon ab dem 19.Tag beobachtet.

Thioharnstoff wirkt sich auf alle morphologischen Entwicklungsvorgänge hemmend aus, doch ist der Grad der Beeinflussung individuell unterschiedlich.

Allgemeine Kennzeichen sind verminderte Flüssigkeitsresorption und Ventilation der Parabronchen, langsamere Entwicklung der Blut- und Luftkapillaren im Respirationsgewebe, verminderte oder gar nicht einsetzende Durchblutung der Lunge, geringere LOPB-Produktion und selten oder überhaupt nicht auftretende TLS-Strukturen selbst bei Küken, die mit der Lungenatmung begonnen hatten. Bei manchen Tieren kann auch eine Auflösung der normalen Parabronchenstrukturen erkannt werden.

Dexamethason zeigt keine Auswirkungen auf das zeitliche Schlupfgeschehen. Morphologisch fällt v.a. ein starker Flüssigkeitsgehalt in allen Parabronchenbereichen am 18. und 19.Tag ins Auge, der mit bislang

vorliegenden Untersuchungsergebnissen nicht erklärt werden kann.

Die Zahl der LOPBs ist besonders in den Epithelzellen der Luftkapillaren ab dem 18.Tag erhöht. Daneben treten am 19. und 20.Tag in großer Zahl Lipidvakuolen auf, die ähnlich bei Kontrolltieren des 16.Tages mit der vermehrten Bildung von LOPBs in Zusammenhang stehen könnten. Die leicht fördernde Wirkung auf die Luftkapillarentwicklung am 18.Tag wird in den darauffolgenden Tagen ausgeglichen und ist nicht signifikant.

G) Summary

EXPERIMENTAL AND MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF PARABRONCHIAL DEVELOPMENT IN CHICKEN EMBRYO LUNGS

The development of the parabronchi of chicken embryos (*Gallus domesticus*) was investigated under normal and experimental conditions. For the purpose of the investigation 60 embryos were used as the control group and 90 embryos as the experimental group. On the 17th day of development the group of experimental embryos were treated with either l-thyroxine, thiourea or dexamethason.

The first part of the work describes the morphological development of parabronchi in chicken embryos for the 10th through the 21st days of development.

It is shown that the formation of the atria on day 14, and of the infundibula on day 15, result from the elongation and migration into the mesenchyme of special kinds of epithelial cells. The first solid cords of epithelial cells, precursors of air capillaries, can be identified with certainty in the mesenchyme on day 16. On this day a growing blood capillary formation in the mesenchyme tissue is also observed.

On the 17th day there is seen a formation of vacuoles in most of the epithelial cells which are to become the air capillaries. During the next day these empty vacuoles form small and larger cavities while the epithelial cells become flattened. With the beginning of lung breathing the formation and maturation of these cells becomes accelerated. At this time the epithelial cells are flattened maximally and the physical size of the lumina is still increasing.

With the formation of air capillaries beginning on day 17, the bronchial fluid, which had appeared in the parabronchi on day 15, becomes re-absorbed. The rate of reabsorption varies markedly between individual embryos during this period but normalizes again with the onset of lung breathing. It is certain that parts of the lung are fluid free,

and therefore ventilated, prior to the onset of lung breathing. At this point the remaining bronchial fluid disappears rapidly in all individuals.

On day 16 there can be observed lipid vacuoles in epithelial cells of the atria. It appears that their existence may have a connection to the appearance of lamellated osmiophilic bodies (LOPBs) with day 17. In addition, trilaminar substance (TLS) structures are observed only after the start of lung breathing.

The second portion of the work deals with the influence of l-thyroxine-, thiourea- and dexamethason application at day 17 on parabronchial development.

With application on day 17 it is observed that l-thyroxine induces an early and strong start to circulation of the whole lung. Even the formation of blood capillaries in the respiratory tissue is positively influenced.

Concurrently, maturation of the air capillaries and fluid reabsorption in the parabronchi becomes accelerated. Likewise, in the epithelial cells of air capillaries and atria the lamellated osmiophilic bodies are increased. Trilaminar substance is observed as early as the 19th day, but only in the individuals that have begun lung breathing.

Thiourea inhibits all morphological processes of development but the degree of influence varies among individuals. Observed signs include decreased reabsorption of fluid, decreased ventilation of parabronchi, slower formation of air and blood capillaries in respiratory tissue, delayed or repressed onset of circulation in the lung, reduced LOPB production and missing or delayed formation of TLS. In some instances TLS was observed to be missing in chickens that had already begun breathing, some individuals showed an involution of normal parabronchial structures.

There is no observed influence of dexamethason application on the temporal hatching process. Morphologically a high fluid level is seen

in all parabronchial areas on the 18th and 19th days. This observation can not be explained by present works.

The number of LOPB's is increased mainly in epithelial cells of air capillaries beginning with day 18. On day 19 and 20 lipid vacuoles appear in great numbers. In a manner similar to that of the control individuals on day 16 there appears to exist a relationship between the lipid vacuoles and the increased formation of LOPB's. The stimulation influence on air capillaries on day 18 is comparable to that of the control group in the following days and is no longer significantly different from that of the control group.

H) Literaturverzeichnis

- Akester, A.R., 1960 : The comparative anatomy of the respiratory pathways in the domestic fowl, pigeon and domestic ducks. *J. Anat.* 94, 487-505
- Akester, A.R., 1970 : Osmiophilic inclusion bodies as the source of laminated membrane in the epithelial lining of avian tertiary bronchi. *J. Anat.* 107, 189-190
- Anderson, G.G., M.P. Lamden, J.A. Cidlowski and T. Ashikaga, 1981 : Comparative pulmonary surfactant-inducing effect of three corticosteroids in the near term rat. *Am. J. Obstet. Gynec.* 139, 562-564
- Balaban, M. and J. Hill, 1969 : Perihatching behaviour patterns of chick embryos. *Anim. Behav.* 17, 430-439
- Balaban, M. and J. Hill, 1971 : Effects of thyroxine level and temperature manipulations upon the hatching of chick embryos (*gallus domesticus*). *Develop. Psychobiol.* 4, 17-35
- Ballard, F.J. and T. Oliver, 1963 : Glycogen metabolism in embryonic chick and neonatal rat liver. *Biochem. Biophys. Acta* 71, 578-588
- Ballard, P.L., J.D. Baxter, S.J. Higgins, G.G. Rousseau and G.M. Tomkins, 1974 : General presence of glucocorticoid receptors in mammalian tissues. *Endocr.* 94, 998-1002
- Bargmann, W. und A. Knoop, 1961 : Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Reptilien- und Vogellunge. *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 54, 541-548
- Baumel, J.J., 1979 : Nomina anatomica avium. An annot. anatom. dictionary of birds. Baumel ed., Academic Press, London.
- Beyer, R.E., 1952 : The effect of thyroxin upon the general metabolism of the intact chick embryo. *Endocr.* 50, 497-502
- Burger, R.E. and J.A. Estavillo, 1977 : Pulmonary circulation - vertebral venous interconnections in the chicken. *Anat. Rec.* 188, 39-44
- Carson, S.H., H.W. Taeusch and M.E. Avery, 1973 : Inhibition of lung cell division after hydrocortisone injection in fetal rabbits. *J. Appl. Physiol.* 34, 660
- Cody, V., 1980 : Thyroid hormone interactions: molecular confirmation, protein binding and hormone action. *Endocr. Rev.* 1, 140-166

- Cover, M.S., 1953 : Gross and microscopic anatomy of the respiratory system of the turkey. II. The larynx, trachea, syrinx, bronchi and lungs. *Am. J. Vet. Res.* 14, 230-238
- Dameron, F.L. and L. Marin, 1978 : The endocrine control of embryonic lung maturation in the chicken. II. Role of the hypophysis. *Anat. Embryol.* 152, 235-241
- Dauber, J., W. Pluss, K. Stenmark, J. Weiß and L. Voelkl, 1983 : Leucotriens in thiourea induced lung injury edema. *Am. Rev. Resp. Dis.* 127, 304-311
- Davidson, J., 1957 : Activity of certain metabolic enzymes during development of the chick embryo. *Growth* 21, 287-295
- Dawes, M.C. and K. Simkiss, 1969 : The acid base status of the blood of developing chick embryo. *J. Exp. Biol.* 50, 79-86
- De Lemos, R.A. and G.W. Mc Laughlin, 1973 : Induction of the pulmonary surfactant in the fetal primate by the intrauterine administration of corticosteroids. *Pediat. Res.* 7, 425
- Duncker, H.R., 1969 : Bautypen der Parabronchen der Vogellunge. *Verh. Anat. Ges.* 63, 297-302
- Duncker, H.R., 1971 : Die Austauschoberfläche der Vogellunge. Quantitative Untersuchungen. *Verh. Anat. Ges.* 65, 373-375
- Duncker, H.R., 1972 : Structure of avian lungs. *Resp. Phys.* 14, 44-63
- Duncker, H.R., 1978 : Development of the avian respiratory and circulatory systems. In: *Respiratory function in birds, adult and embryonic*. Piiper ed., Springer Verlag, Berlin, 259-273
- Duncker, H.R., 1979 : Die funktionelle Anatomie des Lungen-Luftsacksystems der Vögel - mit besonderer Berücksichtigung der Greifvögel. *Prakt. Tierarzt* 60, 209-226
- Enders, E., 1970 : Organische Rodentizide. In: *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*. Wegler ed., R. 1, 603-607
- Fachet, J., M. Palkovits, M. Vallent and A. Stark, 1966 : Effect of a single glucocorticoid injection on the first day of life in rats. *Acta endocr.* 51, 71-76
- Farrel, P.M. and T.E. Morgan, 1977 : Lecithin biosynthesis in the fetal lung. In: *Development of the lung*. Hodson ed., Dekker, New York
- Fischer, G. 1905 : Vergleichend - anatomische Untersuchungen über den Bronchialbaum der Vögel. *Zoologica (Stuttg.)* 19, 1-45

- Fitze-Gschwind, V., 1973 : Zur Entwicklung der Chorioallantoismembran des Hühnchens. *Ergeb. Anat. Entwickl.- Gesch.* 47, 7-52
- Freeman, B.M., 1965 : The importance of glycogen at the termination of the embryonic existence of *Gallus domesticus*. *Comp. Biochem. Physiol.* 14, 217-222
- Freeman, B.M., 1969 : The mobilisation of hepatic glycogen in *Gallus domesticus* at the end of incubation. *Comp. Biochem. Physiol.* 28, 1169-1176
- Freeman, B.M. and B.H. Misson, 1970 : pH, pO_2 and pCO_2 of blood from the foetus and neonate of *Gallus domesticus*. *Comp. Biochem. Physiol.* 33, 763-772
- Freeman, B.M. and M.A. Vince, 1974 : Development of the avian embryo. Chapman and Hall, London.
- Fujiwara, T., F.H. Adams, M. Nozaki and G.B. Dermer, 1970 : Pulmonary surfactant phospholipids from turkey lung: comparison with rabbit lung. *Am. J. Physiol.* 218, 218-225
- Giannopoulos, G., Z. Hassan and S. Solomon, 1974 : Glucocorticoid receptors in fetal and adult rabbit tissues. *J. Biol. Chem.* 249, 2424-2427
- Gordon, E.R., 1973 : Mitochondrial function in an ethanol-induced fatty liver. *J. Biol. Chem.* 248, 8271
- Grossowicz, W., 1946 : Influence of thiourea on development of the chick embryo. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 63, 151-152
- Hamburger, O., M. Balaban, R. Oppenheim and E. Wenger, 1966 : Periodic motility of normal and spinal chick embryos between 8 and 17 days of incubation. *J. Exp. Zool.* 159, 1-14
- Hamburger, O. and R. Oppenheim, 1967 : Prehatching motility and hatching behaviour in the chick. *J. Exp. Zool.* 166, 171-204
- Hammel, W., 1983 : Über den Lipidstoffwechsel der Kükenlunge im Verlauf der perinatalen Entwicklungsphase. *Med. Vet. Diss. Universität München*.
- Hoiby, M., A. Arnfinn and B.R. Ola, 1983 : Oxygen uptake in fowl eggs incubated in air and pure oxygen. *Comp. Biochem. Physiol.* 77, 215-318
- Howard, E., 1965 : Effects of corticosterone and food restriction on growth and on DNA, RNA and cholesterol contents of the brain and liver in infant mice. *J. Neurochem.* 12, 181-191

- Hylka, V.W. and B.A. Doneen, 1982 : Lung phospholipids in the embryonic and immature chicken: changes in lipid composition and biosynthesis during maturation of the surfactant system. *J. Exp. Zool.* 220, 71-80
- Jones, A.W. and C.J.P. Radnor, 1972a : The development of the chick tertiary bronchus. I. General development and the mode of production of the osmiophilic inclusion body. *J. Anat.* 113, 303-324
- Jones, A.W. and C.J.P. Radnor, 1972b : The development of the chick tertiary bronchus. II. The origin of the surface lining system. *J. Anat.* 113, 325-340
- Juillet, A., 1912 : Recherches anatomiques, embryologiques, histologiques et comparatives sur le poumon des oiseaux. *Arch. Zool. Exp. Gén.* 9, 207-371
- Kalliecharan, R. and B.K. Hall, 1974 : A developmental study of the levels of progesterone, corticosterone, cortisol and cortisone circulating in plasma of chick embryos. *Gen. Comp. Endocr.* 24, 364-372
- Kikkawa, Y., M. Kaibara, E.K. Motoyama, M.M. Orzalesi and C.D. Cook, 1971 : Morphologic development of fetal rabbit lung and its acceleration with cortisol. *Am. J. Pathol.* 64, 423-434
- Kilsheimer, G.S., D.R. Weber and J. Ashmore, 1960 : Hepatic glucose production in developing chicken embryo. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 104, 515-518
- King, A.S., 1966 : Structural and functional aspects of the avian lungs and air sacs. *Int. Rev. Gen. Exp. Zool.* 2, 171-267
- King, A.S. and J.D. Atherton, 1970 : The identity of the air sacs of the turkey (*Meleagris gallopavo*). *Acta Anat.* 77, 78-91
- King, A.S. and V. Molony, 1971 : The anatomy of respiration. In: Physiology and biochemistry of the domestic fowl. Bell and Freeman eds., Academic Press, London, 93-169
- Kotas, R.V. and M.E. Avery, 1971 : Accelerated appearance of the pulmonary surfactant in the fetal rabbit. *J. Appl. Physiol.* 30, 358-361
- Kovach, J., 1970 : Development and mechanisms of behaviour in the chick embryo during the last five days of incubation. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 73, 392-406
- Kugler, W., 1984 : Motilität und Lungenatmung des Hühnerfötus bei normalem und verändertem Schlupfgeschehen. *Med. Vet. Diss.* Universität München

- Liggins, G.C. and R.N. Howie, 1972 : A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 50, 515-525
- Lillie, F.R., 1952 : Development of the chick. Holt, New York.
- Locy, W.A. and D. Larsell, 1916a : The embryology of the bird's lung based on observations of the domestic fowl. Part I. *Am. J. Anat.* 19, 447-504
- Locy, W.A. and D. Larsell, 1916b : The embryology of the bird's lung based on observations of the domestic fowl. Part II. *Am. J. Anat.* 20, 1-44
- Lopez, J., P. Sesma and J.J. Vazquez, 1984 : The development of the osmiophilic inclusion bodies within the granular pneumocyte of chicken lung. *Anat. Rec.* 210, 597-602
- Marin, L., C. Tordet and F. Dameron, 1978 : The endocrine control of embryonic lung maturation in the chicken. I. Morphological and biochemical differentiation of lungs after in ovo decapitation. *Anat. Embryol.* 152, 223-234
- Marin, L., F. Dameron, B. Bruner and C. Tordet, 1979 : Composition en phospholipides et en acides gras des inclusions lamellaires isolées à partir de poumons de poulets à différents stades du développement. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* 289, 1291-1294
- McLeod, W.M. and R.P. Wagers, 1939 : The respiratory system of the chicken. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 95, 59-70
- Mulay, S., G. Giannopoulos and S. Solomon, 1973 : Corticosteroid levels in the mother and fetus of the rabbit during gestation. *Endocr.* 93, 1342-1348
- Pal, C. and M.B. Bharadwaj, 1971 : Histological and certain histochemical studies on the respiratory system of chicken. II. Trachea, syrinx, bronchi and lungs. *Indian J. Anim. Sci.* 41, 37-45
- Pattle, R.E., 1958 : Properties, function and origin of the alveolar lining layer. *Proc. Roy. Soc. (London)* B 148, 217-240
- Pattle, R.E., 1978 : Lung surfactant and lung lining in birds. In: *Respiratory function in birds, adult and embryonic*. Piiper ed., Springer Verlag, Berlin, 23-32
- Pattle, R.E. and D.A.W. Hopkinson, 1963 : Lung lining in bird, reptile and amphibian. *Nature* 200, 894-895
- Payne, D.C., 1960 : Observations on the functional anatomy of the lungs and air sacs of *gallus domesticus*. Ph. D. Thesis, University of Bristol, England

- Payne, D.C. and A.S. King, 1959 : Is there a vestibule in the lung of gallus domesticus? J. Anat. 93, 577
- Petrik, P. 1967 : The ultrastructure of the chicken lung in the final stages of embryonic development. Folia Morph. (Prag) 15, 176-186
- Petrik, P. and B. Riedel, 1968a : An osmiophilic bilaminar lining film at the respiratory surfaces of avian lungs. Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. 88, 204-219
- Petrik, P. and B. Riedel, 1968b : A continuous osmiophilic noncellular membrane at the respiratory surface of the lungs of fetal chickens and young chicks. Lab. Invest. 18, 54-62
- Purcell, D.A., 1971 : The ultrastructure of tracheal epithelium in the fowl. Res. Vet. Sci. 12, 327-329
- Rahn, W., C.V. Paganelli and A. Ar, 1974 : The avian egg: air cell gas tension, metabolism and incubation time. Resp. Physiol. 22, 297-309
- Redding, R.A., W.H. Douglas and M. Stein, 1972 : Thyroid hormone influence upon lung surfactant metabolism. Science 175, 994-996
- Reid, L., 1967 : The embryology of the lung. In: Development of the lung. De Reuck and Porter eds., Churchill Ltd., London, 109-130
- Rogers, K.T., 1960 : Studies on chick brain of biochemical differentiation and onset of function. J. Exp. Zool. 144, 89-102
- Romanoff, A.L., 1960 : The avian embryo. Macmillan, New York.
- Romanoff, A.L., 1967 : Biochemistry of the avian embryo. Wiley, New York, 143-176
- Romanoff, A.L. and H. Lauffer, 1956 : The effect of injected thiourea on the development of some organs of the chicken embryo. Endocr. 59, 611-619
- Romijn, C., 1948 : Respiratory movements of the chicken during the parafoetal period. Physiol. Comp. Decol. 1, 24-28
- Romijn, C. and J. Roos, 1938 : The air space of the hen's egg and its changes during the period of incubation. J. Physiol. 94, 365-379
- Salt, G.W. and E. Zeuthen, 1960 : The respiratory system. In: Biology and comparative physiology of birds, Vol. 1. Marshall ed., Academic Press, London, 363-409
- Schmidt, P., 1986 : Über die Funktion des aviären Kallikrein-Kinin- und Angiotensin-Renin-Systems bei der Auslösung der Lungenatmung des Huhnes. Med. Vet. Diss. Universität München

- Schulz, H., 1959 : Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge. Springer Verlag, Berlin.
- Schummer, A., 1973 : Atmungssystem. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd.V. Nickel, Schummer und Seiferle eds., Verlag Paul Parey, Berlin, 63-68
- Selenka, E., 1866 : Beitrag zur Entwicklung der Luftsäcke des Huhnes. Z. Wiss. Zool. 16, 178-182
- Sun, T.P., 1932 : Histo-physogenesis of the glands of internal secretion - thyroid, adrenal, parathyroid and thymus - of the chicken embryo. Phys. Zool. 5, 384-395
- Tazawa, H., 1978 : Gas transfer in the chorioallantois. In: Respiratory function in birds, adult and embryonic. Piiper ed., Springer Verlag, Berlin, 274-291
- Thommes, R.C. and J.S. Pall, 1974 : Effects of hypophysectomy by surgical decapitation on histochemically demonstrable peroxidase activity in the thyroid gland of the developing chick embryo. Gen. Corp. Endocr. 23, 52-57
- Thommes, R.C. and S.A. Tonetta, 1979 : Hypothalamo - adeno-hypophyseal - thyroid interrelationships in the chick embryo. Gen. Corp. Endocr. 37, 167-176
- Torday, J.S., H.M. Zinman and H.C. Nielsen, 1986 : Glucocorticoid regulation of DNA, protein and surfactant phospholipid in developing lung. Dev. Pharmacol. Ther. 9, 124-131
- Tordet, C., L. Marin, 1976 : Lipid and phospholipid content and fatty acid composition of the chick lung during embryonic development. Experientia 32, 628-630
- Tyler, W.S. and J. Pangborn, 1964 : Laminated membrane surface and osmophilic inclusions in avian lung epithelium. J. Cell. Biol. 20, 157-164
- Vince, M.A., 1973 : Some environmental effects on the activity and development of the avian embryo. In: Behavioral embryology I. Gottlieb ed., Academic Press, New York, 285-323
- Vince, M.A., 1976 : Behaviour and aeration of the respiratory system in the domestic fowl embryo. J. Physiol. 263, 465-474
- Vince, M.A. and J. Green, 1970 : Acceleration of hatching in the domestic fowl. Br. Poult. Sci. 11, 483-488
- Vince, M.A., M. Reader and B. Tolhurst, 1976 : Effects of stimulation on embryonic activity in the chick. J. Comp. Physiol. Psychol. 90, 221-230

- Visschedijk, A.H.J., 1968a : The air space and embryonic respiration.
1. The pattern of gaseous exchange in the fertile egg during the closing stages of incubation. *Br. Poult. Sci.* 9, 173-184
- Visschedijk, A.H.J., 1968b : The air space and embryonic respiration.
2. The times of pipping and hatching as influenced by an artificially changed permeability of the shell over the air space. *Br. Poult. Sci.* 9, 185-196
- Vos, H.J., 1934 : Über den Weg der Atemluft in der Entenlunge. *Z. Vergl. Physiol.* 21, 552-578
- Walsh, C. and J. Mc Lelland, 1974 : The ultrastructure of the avian extra-pulmonary respiratory epithelium. *Acta Anat.* 89, 412-422
- Wang, N.S., R.V. Kotas, M.E. Avery and W.M. Thurlbeck, 1971 : Accelerated appearance of osmiophilic bodies in fetal lungs following steroid injection. *J. Appl. Physiol.* 30, 362-365
- Wangensteen, O.D., 1972 : Gas exchange by a bird's embryo. *Resp. Phys.* 14, 64-74
- Wangensteen, O.D. and H. Rahn, 1970/71 : Respiratory gas exchange by the avian embryo. *Resp. Phys.* 11, 31-45
- Wangensteen, O.D. and E.R. Weibel, 1982 : Morphometric evaluation of chorioallantoic oxygen transport in the chick embryo. *Resp. Phys.* 47, 1-20
- Wangensteen, O.D., D. Wilson and H. Rahn, 1969 : Diffusive permeability of egg shell to gases. *Physiologist* 12, 385-402
- Wangensteen, O.D., D. Wilson and H. Rahn, 1970/71 : Diffusion of gases across the shell of the hen's egg. *Resp. Phys.* 11, 16-30
- Weibel, E.R., 1963 : Morphometry of the human lung. Springer Verlag, Berlin.
- Weiß, A., 1979 : Der Einfluß von Thyroxin und Thioharnstoff auf biochemische Vorgänge der Kükenleber in der perinatalen Phase. *Med. Vet. Diss. Universität München*
- Werle, E., 1936 : Über die Wirkung einiger Kreislaufstoffe beim Huhn und über eine neue kreislaufaktive Substanz aus Hühnerkot. *Klin. Wochenschrift* 15, 165-167
- Werle, E. und J. Hürter, 1936 : Über Ornitho-Kallikrein. 1. Mitteilung über kreislaufaktive Substanzen der Vögel. *Biochem. Z.* 285, 175-191
- Werle, E. und G. Leysath, 1967 : Über das Molekulargewicht des Plasmaplasminogen von Vögeln. *Z. Physiol. Chem.* 348, 352-353

- Windle, W.F. and J. Barcroft, 1938 : Some factors governing the initiation of respiration in the chick. *Am. J. Physiol.* 121, 684-691
- Winick, M. and A. Coscia, 1968 : Cortisone-induced growth failure in neonatal rats. *Pediat. Res.* 2, 451-455
- Wittmann, J., W. Kugler and H. Petry, 1983 : Motility pattern and lung respiration of embryonic chicks under the influence of l-thyroxine and thiourea. *Comp. Biochem. Physiol.* 75, 379-384

Herrn Prof. Dr. F. Sinowatz danke ich für die Überlassung des Arbeitsplatzes.

Herrn Prof. Dr. H.- G. Liebich danke ich für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Beratung und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Für die Bereitstellung von Versuchstieren und Reagentien danke ich dem Leiter des Institutes für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München, Herrn Prof. Dr. H. Zucker.

Für die Betreuung bei den Probenentnahmen und die jederzeit bereitwillig gewährte Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit danke ich Herrn Priv.Doz. Dr. Dr.habil. J. Wittmann vom Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Für die Anfertigung der elektronenmikroskopischen Schnitte danke ich sehr herzlich Frau Roming und Fräulein Winkler.

Für die Hilfe und Beratung bei der Herstellung der licht- und elektronenmikroskopischen Abbildungen danke ich Frau Münster.

Allen anderen Mitarbeitern des Institutes, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich an dieser Stelle ebenfalls für ihre Unterstützung danken.

Frau Hofer vom Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München danke ich gleichfalls für ihre Unterstützung bei den Experimenten.

Für die kritische Durchsicht des Gliederungspunktes "Makroskopische Anatomie der Vogellunge" im Literaturteil der Arbeit danke ich Herrn Priv.Doz. Dr. Dr.habil. H. Waibl.

Lebenslauf

12.05.1959	geboren als Tochter des Dr. Thomas Steib und der Christa Steib, geb. Knispel in Freising
1965 - 1969	Besuch der Mädchenschule St. Georg in Freising
1969 - 1978	Besuch des Camerloher - Gymnasiums in Freising
Juni 1978	Abitur am Camerloher - Gymnasium
Nov.78 - Okt.80	4 Semester Studium der Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München
November 1980	Beginn des Studiums der Veterinärmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
November 1985	Tierärztliches Staatsexamen
Dezember 1985	Approbation als Tierärztin

